



Universidade de Aveiro Departamento de Química
2012

**Carla Patrícia
Fernandes Pereira**

**Porfirinas para a construção de polímeros de
coordenação**



Universidade de Aveiro Departamento de Química
2012

**Carla Patrícia
Fernandes Pereira**

Porfirinas para a construção de polímeros de coordenação

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Química, Ramo Química Orgânica e Produtos Naturais, realizada sob a orientação científica do Doutor João Paulo Costa Tomé, Investigador Auxiliar do QOPNA e co-orientação do Doutor Filipe Alexandre Almeida Paz, Investigador Auxiliar do CICECO, ambos do Departamento de Química da Universidade de Aveiro.

Apoio financeiro da FCT e do FSE
no âmbito do III Quadro Comunitário
de Apoio.

Ref.a PTDC/CTM/101538/2008

Ref.a PTDC/QUI-QUI/098098/2008



Dedico este trabalho ao Cláudio pelo incansável apoio.

“Posso ter defeitos, viver ansioso e ficar irritado algumas vezes,
Mas não esqueço de que minha vida
É a maior empresa do mundo...
E que posso evitar que ela vá à falência.
Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver
Apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise.
Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e
Se tornar um autor da própria história...
É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar
Um oásis no recôndito da sua alma...
É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.
Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.
É saber falar de si mesmo.
É ter coragem para ouvir um “Não”!!!
É ter segurança para receber uma crítica,
Mesmo que injusta...
Pedras no caminho?
Guardo todas, um dia vou construir um castelo...”

Fernando Pessoa

o júri

presidente

Prof. Doutor Artur Manuel Soares da Silva
Professor catedrático do Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Doutor Mário José Ferreira Calvete
Investigador Auxiliar do Departamento de Química da Universidade de Coimbra

Doutor João Paulo Costa Tomé
Investigador Auxiliar do QOPNA, Departamento de Química da Universidade de Aveiro

Doutor Filipe Alexandre Almeida Paz
Investigador Auxiliar do CICECO, Departamento de Química da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Ao Doutor João Tomé e ao Doutor Filipe Paz, orientador e co-orientador, respetivamente, pela constante disponibilidade e paciência e por me incutirem a procura incessante do conhecimento científico.

Ao Professor Doutor Artur Silva, pela ajuda na interpretação da caracterização dos diferentes compostos obtidos por ressonância magnética nuclear.

À Universidade de Aveiro, em particular ao Grupo de Química Orgânica, Produtos Naturais e Agroalimentares e ao CICECO.

Ao Dr. Hilário Tavares e à Dra. Cristina Barros, pela disponibilidade na obtenção dos espetros de ressonância magnética nuclear e massa, respetivamente.

Aos meus colegas de Laboratório, em particular, à Cláudia, à Daniela, ao João, ao Sérgio e ao Ricardo.

Aos meus amigos, em particular à Marta, ao Luís, à Elisabete, à Vânia e à Soraia, pela preocupação, pelos conselhos e incessante apoio.

Ao Cláudio, pela incansável dedicação e carinho demonstrados, sobretudo nas etapas mais complicadas.

Aos meus pais, Carlos e Manuela, e aos meus irmãos, Rui e José Miguel, por todo o carinho e momentos de boa disposição.

Aos projetos, PTDC/CTM/101538/2008 e PTDC/QUI-QUI/098098/2008, agradeço o apoio financeiro que tornou possível a realização deste trabalho.

palavras-chave

Porfirinas dietoxifosforilo, Porfirinas fosfonato, ligandos orgânicos, polímeros de coordenação, MOFs

resumo

O presente trabalho descreve diferentes metodologias de síntese de derivados porfirínicos dietoxifosforilo a partir da 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirina, da 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina e dos correspondentes porfirinatos de zinco, explorando-se condições clássicas e recorrendo à irradiação de micro-ondas.

Após a obtenção dos diferentes derivados porfirínicos exploraram-se diferentes condições de hidrólise, condições ácidas e não ácidas, para a obtenção de porfirinas funcionalizadas com grupos fosfonato.

Os derivados porfirínicos foram caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{19}F , assim como espectrometria de massa.

As porfirinas funcionalizadas com o grupo fosfonato serão utilizadas como ligandos orgânicos para exploração da construção de novos polímeros de coordenação.

keywords

Dietoxyphosphoryl porphyrins, phosphonate porphyrins, organic ligands, coordination polymers, MOFs

abstract

The present work describes different methodologies applied on the synthesis of dietoxyphosphoryl porphyrin derivatives from 5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin and 5,10,15,20-tetrakis(4-bromophenyl)porphyrin and the correspondent zinc porphyrinates, exploring classical conditions and microwave irradiation. Once obtained, different conditions of hydrolysis were explored, acidic and non-acidic, for the obtention of porphyrins functionalized with phosphonate groups.

Porphyrin derivatives were characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy of ^1H and ^{19}F , as well as mass spectrometry.

Porphyrins functionalized with phosphonate groups will be used as organic ligands to explore the construction of new coordination polymers.

Índice

Abreviaturas	xix
Capítulo 1	3
1.1 Macrociclos Porphirínicos	5
1.1.1 Considerações Gerais	5
1.1.2 Nomenclatura e definições estruturais do núcleo porfirínico.....	6
1.1.3 Aromaticidade e principais propriedades físicas e químicas das porfirinas.....	7
1.1.3.1 Espectroscopia de RMN de ¹ H.....	8
1.1.3.2 Espectroscopia de UV-Vis	9
1.1.3.3 Reatividade.....	9
1.1.4 Métodos de síntese de macrociclos tetrapirrólicos.....	10
1.1.4.1 Síntese de porfirinas simétricas <i>meso</i> -substituídas	10
1.1.5 Metodologia micro-ondas	15
1.1.6 Aplicações de macrociclos tetrapirrólicos.....	17
1.2 Compostos organofosforados	19
1.2.1 O aparecimento da química dos compostos organofosforados	19
1.2.1.1 Características do átomo e reagentes de fósforo.....	20
1.2.2 Aplicação de catálise organometálica na formação da ligação carbono-fósforo	21
1.2.2.1 Formação da ligação carbono-fósforo catalisada por paládio.....	22
1.2.3 Síntese de porfirinas fosfonato	25
1.2.4 Aplicações dos compostos organofosforados	29
Referências	31
Capítulo 2	37
2 Polímeros de Coordenação.....	39
2.1 Considerações Gerais.....	39
2.2 Nomenclatura.....	40
2.3 Construção de polímeros de coordenação	42
2.3.1 Componentes de construção.....	42
2.3.2 Ligação de coordenação	42
2.3.3 Centros metálicos	43
2.3.4 Ligandos Orgânicos.....	44
2.3.4.1 Porphirinas como ligandos orgânicos na construção de polímeros de coordenação	45
2.3.4.2 Interesse do grupo fosfonato	48
2.4 Dimensionalidade	49

2.5	Versatilidade estrutural dos MOFs: dinâmica das redes.....	51
2.6	Métodos de síntese.....	54
2.7	Possíveis aplicações.....	57
2.7.1	Aplicabilidade de MOFs em catálise	60
2.7.1.1	Tipos de MOFs utilizados em catálise	61
	Referências	64
Capítulo 3	67
3	Síntese de ligandos porfirina-fosfonato.....	69
3.1	Objetivo	69
3.2	Síntese das plataformas porfirínicas <i>meso</i> -substituídas.....	71
3.2.1	Síntese da 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirina e do respectivo derivado de zinco	71
3.2.2	Síntese da 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (4-bromofenil)porfirina e do respectivo derivado de zinco	74
3.3	Síntese das porfirinas-fosfonato.....	76
3.3.1	Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirina.....	76
3.3.2	Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirinato de zinco	81
3.3.3	Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (4-bromofenil)porfirinato de zinco	83
3.3.4	Testes de hidrólise dos grupos fosfonato	88
3.3.4.1	Teste de hidrólise do derivado porfirínico 17	88
3.3.4.2	Teste de hidrólise do derivado porfirínico 21	89
3.3.4.3	Teste de hidrólise do derivado porfirínico 24	90
3.4	Discussão e Conclusão de Resultados	92
3.5	Trabalho futuro	99
3.6	Parte experimental	100
3.6.1	Reagentes, solventes e equipamento	100
3.6.2	Procedimento experimental.....	101
3.6.2.1	Síntese de 4-(di- <i>terc</i> -butiloxifosforil)benzaldeídodimetilacetal (9).....	101
3.6.2.2	Síntese de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirina (14).....	101
3.6.2.3	Síntese de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (4-bromofenil)porfirina (15)	102
3.6.2.4	Síntese de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirinato de zinco (16) ...	103
3.6.2.5	Síntese de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (4-bromofenil)porfirinato de zinco (6)	103
3.6.2.6	Síntese e caracterização estrutural de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20- <i>tetraquis</i> (pentafluorofenil)porfirina (17-20).....	104

3.6.2.6.1	Caracterização estrutural de 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (17)	105
3.6.2.6.2	Caracterização estrutural de 5,10-bis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirina (18)	106
3.6.2.6.3	Caracterização estrutural de 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirina (19)	106
3.6.2.6.4	Caracterização estrutural de 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirina (20)	107
3.6.2.7	Síntese e caracterização estrutural dos derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (21-24)	108
3.6.2.7.1	Caracterização estrutural de 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (21)	109
3.6.2.7.2	Caracterização estrutural de 5,10-bis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (22)	109
3.6.2.7.3	Caracterização estrutural de 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (23)	110
3.6.2.7.4	Caracterização estrutural de 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (24)	111
3.6.2.8	Síntese e caracterização estrutural de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(4-bromofenil)porfirinato de zinco (25-27, 7)	111
3.6.2.8.1	Caracterização estrutural de 5-(4-dietoxifosforilfenil)-10,15,20-tris(4-bromofenil)porfirinato de zinco (25)	112
3.6.2.8.2	Caracterização estrutural de 5,10-bis(4-dietoxifosforilfenil)-15,20-bis(4-bromofenil)porfirinato de zinco (26)	113
3.6.2.8.3	Caracterização estrutural de 5,10,15-tris(4-dietoxifosforilfenil)-20-(4-bromofenil)porfirinato de zinco (27)	113
3.6.2.8.4	Caracterização estrutural de 5,10,15,20-tetraquis(4-dietoxifosforilfenil)porfirinato de zinco (7)	114
3.6.2.9	Síntese e caracterização estrutural do composto 5-[(4-fosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (29)	115
3.6.2.10	Síntese e caracterização estrutural do composto 5-[(4-fosforil)fenil]-10,15,20-tris(bromofenil)porfirina (32)	116

Abreviaturas

Ar – arilo

d – duplete

dd – duplo duplete

DDQ – 2,3-diciano-5,6-diclorobenzoquinona

DMF – *N,N'*-dimetilformamida

eq. – equivalente

ESI – ionização por electrospray

Et₃N – trietilamina

EtOH – etanol

h – hora

IRMOFs – MOFs isoreticulares

IUPAC – União Internacional de Química Pura e Aplicada

J – constante de acoplamento (Hz)

m – multiplete

[M+H]⁺ – íon molecular protonado

m/z – razão massa/carga

MALDI – “Matrix-assisted laser desorption/ionization”

min –minuto

MMOFs – MOFs microporosos

MOF – do inglês *Metal-Organic Framework*

MW – do inglês *Microwave irradiation*

PBU – do inglês *Primary Building Units*

PCP – polímero de coordenação poroso

PDT – terapia fotodinâmica

p-cloranil – 2,3,5,6 –tetracloro-*p*-benzoquinona

Pd(PPh₃)₄ – *tetraquis*(trifenilfosfina)paládio(0)

ppm – partes por milhão

RMN ¹H – ressonância magnética nuclear de protão

RMN ¹⁹F – ressonância magnética nuclear de flúor 19

RMN ¹³C – ressonância magnética nuclear de carbono 13

s – singuleto

S_N2 – reacção de substituição nucleofílica bimolecular

t – tripleto

TFA – ácido trifluoroacético

TMS – tetrametilsilano

TMS-Br – bromotrimetilsilano

TMS-Cl – clorotrimetilsilano

TPP – *meso*-tetrafenilporfirina

TPPF₂₀ – 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirina

UV-Vis – Ultravioleta-visível

ZnTPPBr₄ – 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco

ZnTPPF₂₀ – 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirinato de zinco

δ – desvio químico em ppm

Δ – aquecimento

Capítulo 1

Macrociclos Porfirínicos

1.1 Macrociclos Porfirínicos

1.1.1 Considerações Gerais

Os macrociclos tetrapirrólicos são uma classe de compostos naturais na qual se encontram as porfirinas e seus análogos - corróis, clorinas e bacterioclorinas. Estes compostos são abundantes na Natureza e desempenham funções vitais em vários processos biológicos, tais como: respiração e fotossíntese, possuindo também um importante papel em diversas ações enzimáticas.¹

As porfirinas são moléculas orgânicas formadas por quatro unidades pirrólicas ligadas por quatro pontes metínicas e possuem a cor púrpura ou avermelhada.¹ A designação de metaloporfirina corresponde a um macrociclo tetrapirrólico com um ião metálico acomodado no seu interior, ião este que se liga aos quatro átomos de azoto presentes no centro do macrociclo. Os derivados metálicos da porfirina comportam-se normalmente como compostos de coordenação, em que o ião metálico ligado aos átomos de azoto possui a capacidade de se ligar a mais um ou dois ligandos presentes no eixo perpendicular ao plano do anel da porfirina.²

O grupo *heme* (**Fig. 1.1 (a)**) e as clorofilas a e b (**Fig. 1.1 (b)**) são bons exemplos de compostos naturais detentores de estruturas do tipo metaloporfirínico. No grupo *heme*, o ião metálico Fe^{2+} revela-se fundamental no processo de transporte e armazenamento de oxigénio, participando ainda em processos de oxidação-redução. Por outro lado, nas clorofilas, as quais possuem como estrutura tetrapirrólica central a clorina, o ião metálico Mg^{2+} participa no processo de captação de energia solar e respetiva transformação em energia química.^{3,4}

As propriedades físicas, químicas e biológicas dos derivados porfirínicos levam a que estes possuam um vasto interesse interdisciplinar.⁵

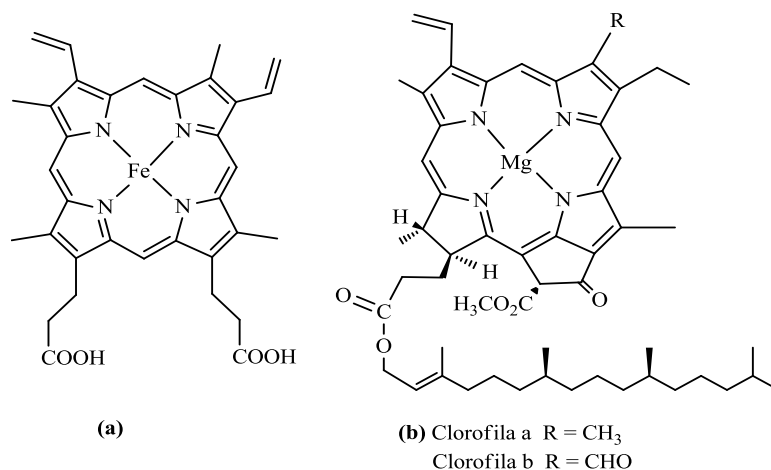


Figura 1.1– Estruturas do grupo *heme* (a) e das clorofila a e b (b).

1.1.2 Nomenclatura e definições estruturais do núcleo porfirínico

Existem dois sistemas de nomenclatura para o macrociclo porfirínico: o sistema introduzido por Hans Fischer e um outro sistema mais recente proposto pela IUPAC. No sistema proposto por Hans Fischer, baseado na nomenclatura trivial, os quatro anéis pirrólicos são designados por A, B, C e D, e verifica-se a existência de três tipos de posições – posições *meso*, α -pirrólicas e β -pirrólicas. As posições *meso* correspondem aos carbonos das pontes metínicas e são designadas pelas letras gregas alfa (α), beta (β), gama (γ) e delta (δ). As posições α -pirrólicas correspondem aos carbonos pirrólicos adjacentes aos azotos e não são contabilizadas na numeração. Por fim, as posições β -pirrólicas correspondem aos carbonos não adjacentes aos azotos e tomam a numeração de 1 a 8 (**Fig. 1.2 (a)**).^{2,6}

O forte crescimento de síntese de novas porfirinas aliada ao desenvolvimento de técnicas de análise como RMN de ¹³C e difração de raios X conduziu a que o estabelecimento de um sistema de nomenclatura que considerasse todos os átomos do macrociclo se tornasse crucial. Desta forma, a comissão da IUPAC com o objetivo de uniformizar os nomes dos macrociclos recomendou um sistema no qual todos os átomos de carbono e de azoto fossem numerados de 1 a 24, encontrando-se os hidrogénios ligados aos átomos de azoto em N-21e N-23 (**Fig. 1.2 (b)**). Porém, apesar desta nomenclatura recomendada, poder-se-ão encontrar ainda referência às posições 5,10,15 e 20 como

posições *meso*, às posições 2,3,7,8,12,13,17,18 como β -pirrólicas e às restantes posições como α -pirrólicas.²

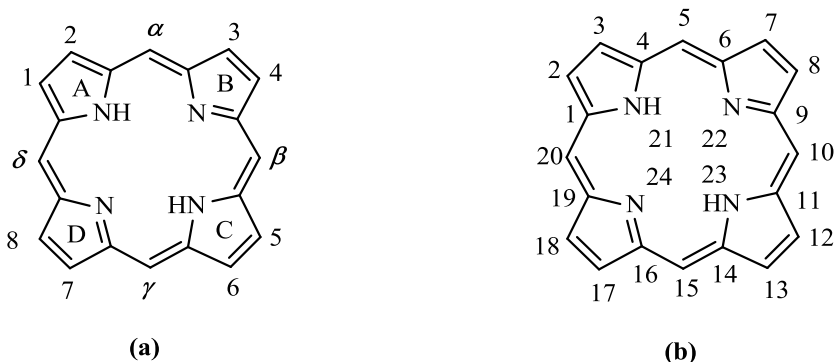


Figura 1.2 - Numeração do macrociclo porfirínico segundo Hans Fischer (a) e segundo a IUPAC (b).

A designação de alquilporfirinas e arilporfirinas relaciona-se com o facto dos substituintes presentes serem alifáticos ou aromáticos, respetivamente. Nestes dois grupos, podem distinguir-se ainda as *meso*-porfirinas (porfirinas substituídas nas posições *meso*), sendo importante referir que o prefixo *tetraquis* é utilizado na classificação de porfirinas com quatro substituintes iguais nas posições *meso* do anel.²

1.1.3 Aromaticidade e principais propriedades físicas e químicas das porfirinas

As porfirinas são compostos aromáticos pois possuem um número de eletrões π que obedece à lei de Hückel – $4n + 2$ eletrões π , sendo n um número natural. Estas possuem vinte e dois eletrões π ($n = 5$), porém apenas dezoito destes eletrões são responsáveis pelo seu carácter aromático (**Fig. 1.3**). Esta situação explica o facto do carácter aromático ser mantido com uma ou duas unidades β -pirrólicas reduzidas.^{7,8}

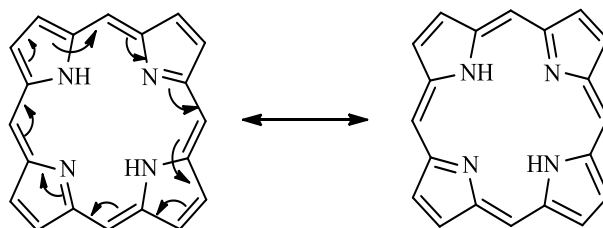


Figura 1.3– Estruturas de ressonância do macrociclo porfirínico.

O macrociclo porfirínico pode apresentar várias formas reduzidas que se designam por clorina, bacterioclorina, e a forma isomérica desta, a isobacterioclorina. Estas designações estão relacionadas com a presença de unidades pirrólicas reduzidas e com a posição relativa entre os anéis pirrólicos (**Fig. 1.4**).⁹

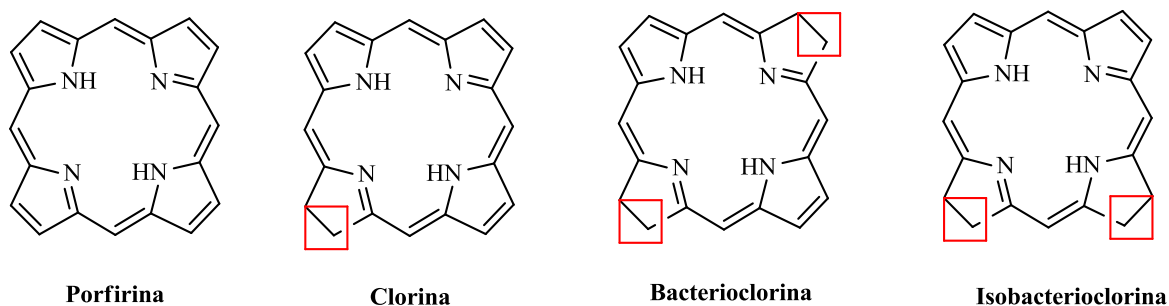


Figura 1.4 – Estruturas do macrociclo porfirínico e dos seus derivados reduzidos.

A clorina apresenta uma unidade pirrólica reduzida pela perda de uma ligação dupla. Porém, na bacterioclorina encontram-se duas unidades pirrólicas reduzidas pela perda de duas ligações duplas em anéis pirrólicos opostos, enquanto na isobacterioclorina tem-se duas unidades pirrólicas reduzidas pela perda de duas ligações duplas em anéis pirrólicos adjacentes.⁹

1.1.3.1 Espectroscopia de RMN de ^1H

A aromaticidade do macrociclo pode ser verificada diretamente por espectroscopia de RMN. No espectro de RMN de ^1H , os sinais correspondentes à ressonância dos prótons internos N-H surgem a campos mais elevados δ (-2 a -3 ppm) comparativamente ao sinal correspondente à ressonância dos prótons do tetrametilsilano δ (0 ppm). Por outro lado, os sinais correspondentes à ressonância dos prótons periféricos *meso* δ (10-11 ppm) e β pirrólicos δ (8-9 ppm) surgem a campos mais baixos. Este tipo de espectro deve-se ao facto de a deslocalização eletrónica do macrociclo porfirínico provocar uma forte proteção no interior do anel e uma elevada desproteção no seu exterior, efeito que se designa por efeito de anisotropia magnética resultante do fluxo de eletrões em torno do anel.¹⁰

1.1.3.2 Espectroscopia de UV-Vis

As porfirinas possuem cor devido à capacidade de absorção de radiação na zona do visível do espectro eletromagnético. Esta capacidade deve-se ao facto de o macrociclo porfirínico possuir um elevado número de ligações duplas conjugadas.¹¹

As porfirinas apresentam uma tonalidade púrpura e o seu espectro de absorção típico é caracterizado pela presença de uma banda intensa a cerca de 400 nm, a qual se designa por banda Soret, e por um conjunto de quatro bandas de absorção de menor intensidade a comprimentos de onda superiores (450 - 700 nm – região da luz visível), as quais são designadas por bandas Q. A banda Soret é originada pelas transições $\pi-\pi^*$, refletindo a presença dos 18 eletrões π deslocalizados, eletrões responsáveis pela aromaticidade do macrociclo (**Fig. 1.3**). Este facto explica a razão pela qual esta banda é comum a todos os macrociclos, deixando apenas de ser observada aquando da abertura do anel. O número e intensidade relativa das bandas Q relaciona-se, no caso de macrociclos não complexados, com os substituintes nas posições *meso* e β -pirrólicas. Por outro lado, para complexos, esta relação deve-se à introdução do ião metálico central, e consequentemente a uma maior simetria do anel. Assim, no espectro de visível da clorina, derivado porfirínico reduzido de cor verde, a banda Q, na região dos 650 nm, é mais intensa comparativamente às restantes bandas Q destas e das porfirinas. No espectro de visível da bacterioclorina, a banda Q mais intensa surge a 750 nm, exibindo uma intensidade maior relativamente à das porfirinas e clorinas. Por fim, no espectro de visível da isobacterioclorina tem-se uma banda de fraca intensidade a 650 nm e um conjunto de três bandas Q entre 500-600 nm.^{12,13}

1.1.3.3 Reatividade

Os macrociclos porfirínicos podem sofrer reações quer no interior do macrociclo quer nas posições periféricas. No interior do anel, pode ocorrer a complexação com iões metálicos por troca com os dois prótons internos. De facto, a presença de metais no interior do anel interfere no sistema eletrónico π , influenciando a reatividade das posições *meso* e β -pirrólicas. Assim sendo, a utilização de metais de baixa eletronegatividade (Mg<Zn<Cu<Ni<Pd) proporciona a ativação das posições *meso*, enquanto as posições β -pirrólicas serão as mais ativadas aquando da utilização da porfirina livre ou complexada com iões mais electronegativos. A utilização de metais de baixa eletronegatividade

aumenta a densidade eletrônica na periferia, o que conduz ao uso destes complexos em reações com eletrófilos. Por sua vez, a complexação com metais com elevada eletronegatividade provoca o efeito oposto, sendo favorecidas as reações com nucleófilos. Deste modo, o tipo de metal utilizado na reação de complexação reflete-se no tipo de reação que ocorre no macrociclo, sendo importante referir que é na forma de complexos metálicos que os macrociclos tetrapirrólicos exercem as atividades biológicas mais relevantes.¹⁴

Na periferia do macrociclo podem ocorrer uma grande variedade de reações, nomeadamente as reações de substituição electrofílica, de que são exemplo a halogenação,¹⁵ nitração,¹⁶ sulfonação,¹⁷ formilação^{18,19} e acilação²⁰ e ainda reações de substituição nucleofílica²¹ e reações de cicloadição.²²

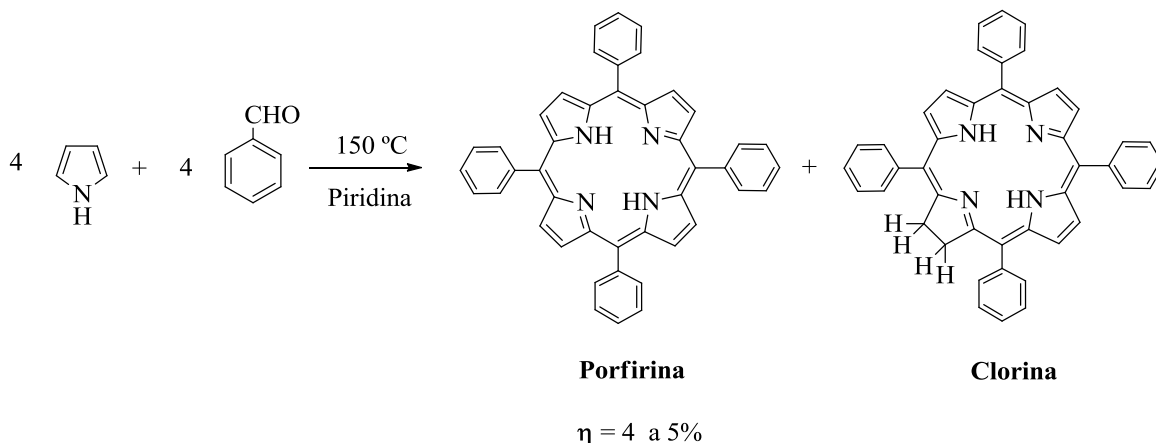
1.1.4 Métodos de síntese de macrociclos tetrapirrólicos

A estrutura básica do anel porfirínico pode ser obtida mediante o seguimento de diferentes rotas sintéticas. Desta forma, dependendo do método de síntese adotado, os substituintes nas posições *meso* podem ser todos iguais, obtendo-se desta forma uma porfirina simétrica, ou diferentes, obtendo-se assim, uma porfirina assimétrica. Assim sendo, a síntese de porfirinas pode ocorrer segundo duas vias: através da síntese total a partir de unidades básicas como o pirrol e o aldeído, ou pela introdução de modificações quer em pigmentos naturais quer em porfirinas já sintetizadas.²³ No presente trabalho, abordar-se-ão apenas as rotas sintéticas de porfirinas simétricas *meso*-substituídas.

1.1.4.1 Síntese de porfirinas simétricas *meso*-substituídas

A química das porfirinas *meso*-substituídas tem a sua origem no trabalho pioneiro de Paul Rothmund e colaboradores em 1935. Rothmund levou a cabo a síntese da *meso*-tetrafenilporfirina (TPP) recorrendo a uma condensação entre o benzaldeído e o pirrol em piridina em tubo selado à temperatura de 150 °C durante vinte e quatro horas (**Esquema 1.1**). Porém, o rendimento obtido foi baixo - 4 a 5% - tendo-se como produtos finais a porfirina e a respetiva clorina, tetrafenilclorina, sendo considerada esta última um contaminante.^{24,25} Desta forma, as metodologias desenvolvidas desde esta data envolvem a

condensação entre o pirrol e um aldeído, seguindo-se a oxidação do porfirinogénio à correspondente porfirina.



Esquema 1.1

Alan D. Adler e Frederick R. Longo retomaram os estudos de Rothmund e desenvolveram um novo método de síntese da TPP, baseado na condensação entre o pirrol e o benzaldeído durante trinta minutos em refluxo de ácido propiónico (141 °C) com exposição ao ar. Neste método, o rendimento e a taxa de condensação entre o pirrol e o benzaldeído revelaram ser dependentes dos seguintes parâmetros: i) acidez; ii) natureza do solvente; iii) temperatura; iv) disponibilidade de oxigénio e v) concentração inicial de reagentes. Deste modo, mediante aplicação de meio ácido e condições aeróbias, este método revelou-se mais eficiente na síntese da TPP, uma vez que o rendimento obtido (20%) foi superior ao descrito por Rothmund.²⁶⁻²⁸ Este procedimento foi adaptado para a preparação de outras porfirinas *meso*-substituídas, nomeadamente a *meso*-tetra-*p*-clorofenilporfirina resultante da condensação equimolar de pirrol e de *p*-clorobenzaldeído com um rendimento de 20%. No entanto, embora nem todas as condensações tivessem sido bem sucedidas, a condensação de pirrol com setenta aldeídos diferentes levou à obtenção de setenta porfirinas diferentes sob estas condições.²⁷ Porém, o método desenvolvido por Adler e Longo apresentou problemas no que diz respeito a: i) condições reacionais não funcionavam quando aplicadas a benzaldeído com grupos funcionais sensíveis e ii) problemas na purificação, especialmente em porfirinas que não precipitavam ou cristalizavam no final da reação. Deste modo, tornou-se imperativo a procura de um

método pelo qual fosse possível obter porfirinas a partir de aldeídos sensíveis com rendimento elevado e sem problemas de purificação.

Em 1985, um grupo de investigação da Universidade de Coimbra, reportou um método de síntese envolvendo duas etapas, tendo descoberto que quando ocorre a condensação entre o pirrol e o dimetilacetal de um alquilaldeído a temperaturas baixas numa mistura benzeno/ácido acético (50:50) na presença de uma quantidade catalítica de um ácido forte numa atmosfera inerte, ocorre a formação de produtos de degradação e a quantidade de porfirina obtida é extremamente baixa mesmo após exposição ao ar durante um longo período. No entanto, quando experimentaram como solvente da reação o tetracloreto de carbono em atmosfera inerte, verificaram que o porfirinogénio era formado com rendimento elevado, o qual sofre subsequente oxidação, foto-oxidação ou oxidação química. Pela análise da **Tabela 1.1**, onde estão presentes as diferentes porfirinas preparadas por este grupo de investigação, é possível verificar-se que pela aplicação da foto-oxidação as porfirinas são obtidas com menores rendimentos comparativamente aos rendimentos obtidos mediante aplicação de oxidação química, o que pode ser explicado pela consequente fotodegradação da porfirina.

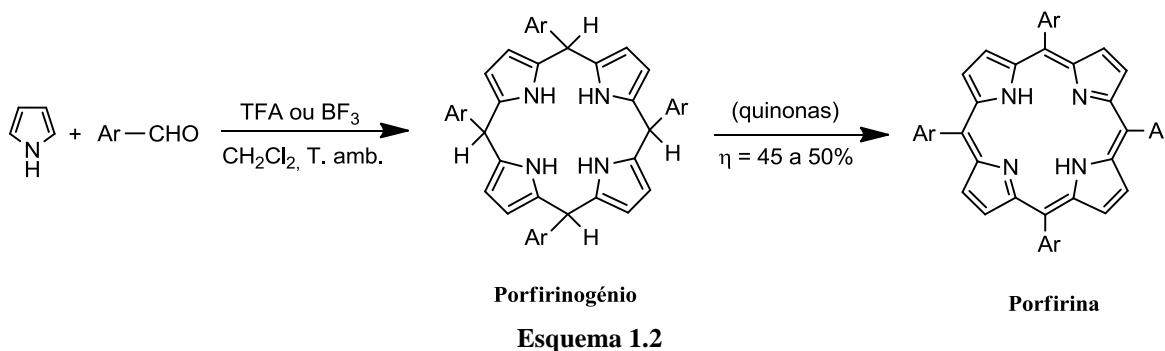
Tabela 1.1 – Quadro comparativo do rendimento por foto-oxidação e oxidação química para diferentes porfirinas preparadas por Rocha Gonsalves e colaboradores em 1985.²⁹

Porfirina	Rendimento %	
	Foto-oxidação	Oxidação Química
<i>meso</i> -tetrametilporfirina	8	–
<i>meso</i> -tetra-etilporfirina	5	11
<i>meso</i> -tetra- <i>n</i> -propilporfirina	10	18
<i>meso</i> -tetra- <i>iso</i> -propilporfirina	0	5
<i>meso</i> -tetra- <i>iso</i> -butilporfirina	8	15,9
<i>meso</i> -tetra- <i>n</i> -undecilporfirina	9	8,5

A preparação das porfirinas apresentadas na **Tabela 1.1** ocorreu em duas etapas. Na primeira etapa, ocorreu a preparação do porfirinogénio, pela condensação do pirrol com o dimetilacetal respetivo em tetracloreto de carbono na presença de uma quantidade catalítica de TFA, tendo sido o solvente purgado com árgon e a mistura sujeita à temperatura de 60 °C durante dezasseis horas. Na segunda etapa, ocorreu a oxidação do porfirinogénio à correspondente porfirina. No que respeita à oxidação química, procederam

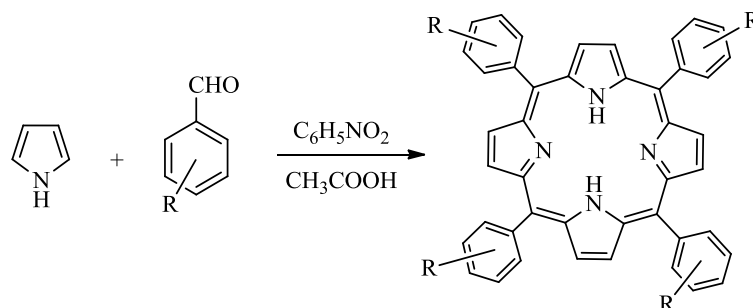
à dissolução do porfirinogénio em clorofórmio, seguindo-se o aquecimento até à temperatura de 60 °C e a adição de um equivalente de DDQ ou *p*-cloranil em benzeno, tendo ocorrido a reação em trinta minutos.²⁹

Jonathan S. Lindsey, em 1987, reportou detalhadamente a metodologia de síntese proposta em 1985, aplicando-a também na síntese de *meso*(tetrafenil)porfirinas mediante condensação e oxidação em dois passos sequenciais em condições suaves (**Esquema 1.2**).³⁰ O primeiro passo deste método envolve a formação do porfirinogénio a partir da condensação entre o aldeído e o pirrol. Esta condensação é catalisada por um ácido de Lewis, tal como o BF₃, num solvente clorado, tal como CH₂Cl₂ ou CHCl₃, à temperatura ambiente e sob atmosfera inerte de azoto. O segundo passo, consiste na oxidação do porfirinogénio pela adição de um oxidante, DDQ ou *p*-cloranil. Este procedimento possui como vantagens: i) é aplicável à síntese de porfirinas com substituintes volumosos, os quais provocam um impedimento estéreo; ii) previne reações secundárias, as quais conduziriam à formação de produtos indesejados.³⁰



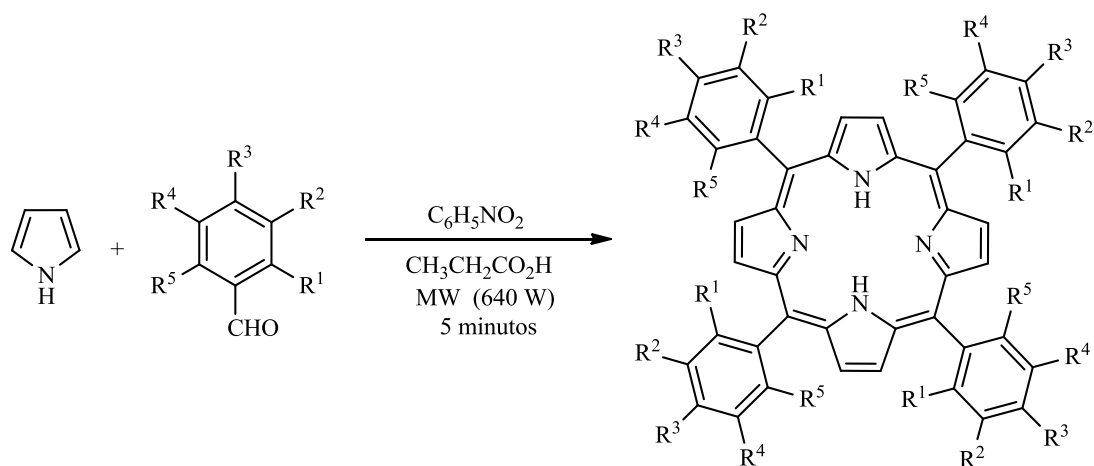
Em 1991, Gonsalves e colaboradores desenvolveram um método de síntese de porfirinas, no qual a obtenção da porfirina ocorre num único passo devido à mistura de nitrobenzeno/ácido acético ou nitrobenzeno/ácido propiónico (**Esquema 1.3**). A utilização do nitrobenzeno como agente oxidante reveste-se de duas grandes vantagens: i) possibilita a oxidação do porfirinogénio à respetiva porfirina e ii) evita a obtenção da clorina como produto contaminante. A reação decorre à temperatura de 120 °C, durante uma hora. Os rendimentos obtidos por esta via são normalmente inferiores comparativamente aos obtidos nas metodologias anteriores, porém, este método é francamente vantajoso, uma vez que, na maioria dos casos, tem-se o isolamento da porfirina no meio reacional dado que esta pode

precipitar diretamente por arrefecimento, tendo sido obtida a TPP com um rendimento de 20%.³¹



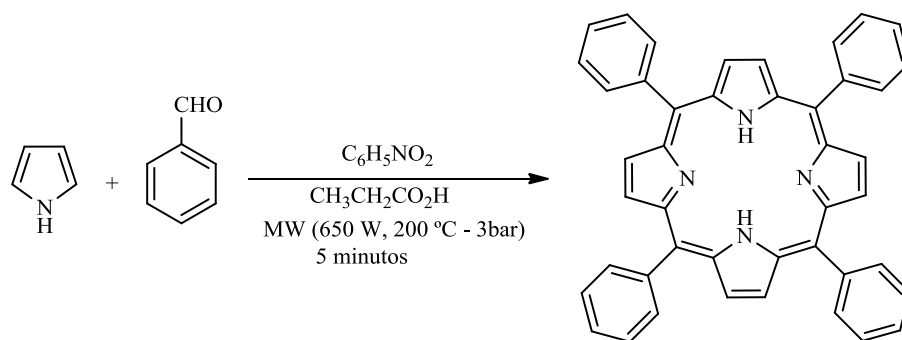
Esquema 1.3

Já em 2007, o grupo de investigação da Universidade de Coimbra liderado pelo Professor A. M. d'A. Rocha Gonsalves, publicou um trabalho de síntese de derivados de 5,10,15,10-tetra-arylporfirinas, tendo preparado treze porfirinas mediante aplicação de irradiação micro-ondas (**Esquema 1.4**), tendo sido obtida a TPP com um rendimento de 20%.³²



Esquema 1.4

Em 2008, o grupo de química orgânica do Departamento de Química da Universidade de Aveiro, liderado pelo Professor Cavaleiro, reportou uma metodologia que recorre a irradiação micro-ondas para obter a síntese da TPP com um rendimento de cerca de 35% em apenas 5 minutos, sob uma potência de 650 W num sistema sob pressão (**Esquema 1.5**).³³



Esquema 1.5

A aplicação da irradiação micro-ondas à síntese da TPP e *meso*-tetra-arilporfirinas revestiu-se, na maioria dos casos, de vantagens tais como: i) diminuição do tempo de reação; ii) quantidade de solvente reduzida drasticamente; iii) um aumento no rendimento da síntese.

Na **Tabela 1.2** encontram-se sistematizadas condições de síntese até aqui referidas.

Tabela 1.2 – Quadro sinóptico das condições experimentais referentes aos métodos de síntese de porfirinas *meso*-substituídas, sendo o valor do rendimento relativo à TPP.

Método	Solvente	Temperatura	Oxidante	Tempo de reação	Rendimento
Rothemund ^{24,25}	Piridina	150 °C	–	24 h	4 a 5%
Adler-Longo ^{26,27,28}	Ácido propiônico ou Ácido acético	I) 141 °C II) 120 °C	Oxigênio	30 min a 1 h	≈ 20%
Gonsalves ²⁹	Tetracloroeto de carbono	60 °C	DDQ ou <i>p</i> -cloranil	16 h	17%
Lindsey ³⁰	Diclorometano ou Clorofórmio	25 °C	DDQ ou <i>p</i> -cloranil	1 h	45 a 50%
Gonsalves ³¹	Nitrobenzeno/ácido acético	120 °C	Nitrobenzeno	1 h	20%
Micro-ondas Gonsalves ³²	Nitrobenzeno/ácido propiônico	–	Nitrobenzeno	5 min	20%
Micro-ondas Cavaleiro ³³	Nitrobenzeno/ácido propiônico	200 °C	Nitrobenzeno	5 min	35%

1.1.5 Metodologia micro-ondas

As micro-ondas são radiações eletromagnéticas, as quais se encontram no espectro eletromagnético entre a radiação infravermelho e a radiação de radiofrequência, que possuem um comprimento de onda entre um centímetro e um metro, o que corresponde às frequências entre 30 GHz e 300 MHz. A irradiação micro-ondas influencia os movimentos

moleculares, tais como a migração iónica e as rotações dipolo, sem que haja uma alteração da estrutura molecular. Na frequência de 2,45 Hz, ocorre a oscilação do campo elétrico da radiação $4,9 \times 10^9$ vezes por segundo, sendo que a escala de tempo na qual ocorrem as alterações do campo é praticamente a mesma do tempo de relaxamento dos dipolos permanentes na maioria das moléculas orgânicas e inorgânicas. Esta é uma das características fundamentais para a interação eficiente entre o campo eletromagnético das micro-ondas e o sistema químico. A absorção de micro-ondas conduz a um aumento bastante rápido da temperatura dos reagentes, solventes e produtos. No caso de soluções contendo sais ou ácidos/bases fortes, a energia pode ser dissipada por condução iónica, levando ao aquecimento/sobreaquecimento do solvente.³⁴

O uso de irradiação micro-ondas em síntese orgânica foi inicialmente aplicado por Gedye e Giguere em 1986.^{35,36} A evolução de uma reação orgânica é dependente da quantidade de energia fornecida ao sistema reacional e ao período de tempo em que se verifica esse fornecimento. Assim, torna-se crucial a aplicação de uma fonte de energia apropriada. Entre as fontes disponíveis, a irradiação micro-ondas possui um enorme potencial ao possibilitar diretamente o controlo de energia para as moléculas de interesse. Deste modo, desde meados da década de 80 que um vasto número de investigações demonstraram que as taxas de conversão podem ser aceleradas quando se usa como fonte de calor/energia a irradiação micro-ondas em vez das fontes de calor/energia tradicionais. Os reatores de aquecimento micro-ondas são fontes de energia altamente eficientes pela sua habilidade de proporcionar um rápido aquecimento da mistura reacional de forma direta, o que evita a decomposição de catalisadores sensíveis. Por outro lado, as elevadas temperaturas facilmente atingidas pelo rápido aquecimento em reatores fechados permite a utilização de uma pequena quantidade de solventes com baixo ponto de ebulição, permitindo a sua fácil remoção.³⁷

Num sistema reacional clássico, o aquecimento é feito através de condução e convecção, mas, no aquecimento proporcionado por irradiação micro-ondas estão presentes dois mecanismos principais para a transformação de energia eletromagnética em calor. O primeiro mecanismo designa-se por rotação de dipolo e relaciona-se com o alinhamento das moléculas com o campo elétrico aplicado, assim, aquando da remoção deste campo as moléculas voltam a um estado desordenado e a energia absorvida para a orientação é dissipada sob a forma de calor. O segundo mecanismo designa-se por

condução iónica, sendo gerado calor mediante perdas por fricção que se devem à migração dos iões dissolvidos sob a ação de um campo eletromagnético, as quais dependem do tamanho, carga, condutividade dos iões dissolvidos e interação destes com o solvente.

O uso de radiação por micro-ondas em síntese química tem-se vindo a tornar muito comum, apresentando vantagens como: i) reações muito rápidas – efetuadas em minutos a temperaturas elevadas e homogêneas; ii) obtenção de produtos com elevados graus de pureza e diminuição de produtos secundários devido ao curto período de tempo a que são expostos a temperaturas elevadas; iii) fácil purificação; iv) aumento do rendimento e v) boa reprodutibilidade.^{38,39,40}

1.1.6 Aplicações de macrociclos tetrapirrólicos

As porfirinas e derivados possuem aplicação em inúmeras áreas, tais como catálise,^{41,42} terapia fotodinâmica (PDT),^{43,44} sensores químicos,⁴⁵ células fotovoltaicas,⁴⁶ agentes biocidas, quer como fungicidas,⁴⁷ quer como inseticidas⁴⁸ e na esterilização de águas.^{49,50}

Porém, a sua aplicação mais importante na área da medicina, consiste na terapia fotodinâmica de cancro. O processo de PDT implica a utilização da luz em associação com drogas fotossensibilizadoras, normalmente derivados porfirínicos e oxigénio. As drogas fotossensibilizadoras tendem a concentrar-se predominantemente nos tecidos cancerígenos, e aquando da irradiação com luz de comprimento de onda adequado assiste-se à destruição das células cancerígenas por ação de oxigénio singuleto ou de outras espécies reativas de oxigénio. De facto, a PDT de tecidos cancerosos é uma área que se encontra em franco desenvolvimento.^{43,44} Atualmente, a PDT está também a ser testada na fotoinativação de vírus⁵¹, bactérias⁵² e fungos⁵³, sendo uma das maiores vantagens resultantes da sua aplicação relativamente aos métodos convencionais, o facto de não induzir resistência nos microrganismos.

A utilização de metaloporfirinas como catalisadores em reações de oxidação, tais como epoxidação de olefinas^{41,54,55} e hidroxilação de hidrocarbonetos saturados possui grande importância em química orgânica, tendo vindo a assistir-se um aumento da investigação de catalisadores capazes de mimetizar processos metabólicos. Na presença de

dadores de oxigénio adequados, as metaloporfirinas são conhecidas por mimetizar reações do citocromo P450.^{42,54,55}

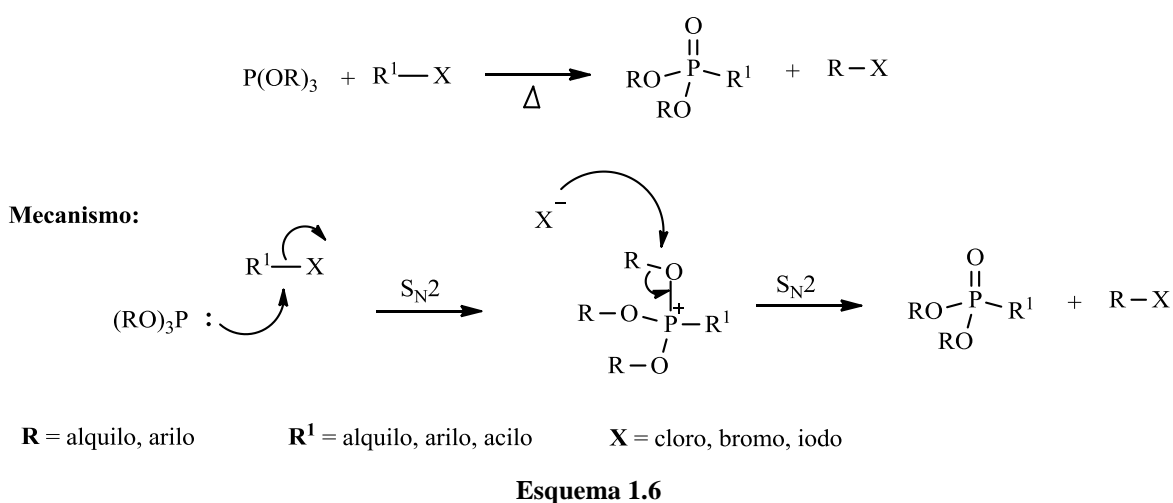
O citocromo P450 representa uma ampla família de monooxigenases, as quais catalisam uma série de reações nas quais as drogas insolúveis em água que seriam acumuladas nas membranas celulares até se atingirem níveis tóxicos, tornam-se suficientemente solúveis de modo a deixarem a célula e a serem excretadas na urina, participando ainda em etapas de biossíntese de esteróides e prostaglandinas. No que respeita ao substrato destas enzimas deve salientar-se que está presente uma variada gama de compostos exógenos e endógenos, tais como lípidos, esteróides, pesticidas ou produtos químicos cancerígenos. Esta superfamília de monooxigenases está presente nas plantas, animais e procariotas.⁵⁶ Ao longo dos tempos, o conhecimento aprofundado do modo de atuação do citocromo P450 conduziu ao desenvolvimento de sistemas catalíticos sintéticos que permitem mimetizar as suas funções oxidativas: i) transferências de eletrões para o oxigénio molecular; ii) remoção de átomos de hidrogénio; iii) transferência de hidreto; iv) incorporação de átomos de oxigénio ou outros átomos mais eletronegativos do que o átomo de carbono e v) introdução do grupo hidroxilo em substratos orgânicos.⁵⁷ Estes sistemas miméticos são constituídos por uma porfirina sintética complexada com um metal de transição (sendo os mais comuns o Mn^{3+} , Fe^{3+} ou Ru^{2+}), por um oxidante (iodosilbenzeno, peróxido de hidrogénio, hidroperóxidos de alquilo, entre outros) e um co-catalisador como ligando axial do metal do complexo (como por exemplo piridina e acetato de amónio).⁵⁸

Os complexos de metaloporfirinas usados em catálise oxidativa podem ser divididos em três categorias: primeira, segunda e terceira geração. O grupo de catalisadores de primeira geração é constituído pelos derivados metálicos da TPP, reproduzindo assim muitas das reações do citocromo P450. Por outro lado, a segunda geração de catalisadores é representada pelos compostos que possuem substituintes como grupos alquilo ou halogéneos nas posições *orto*, *meta* e *para* dos grupos *meso*-fenilo. No que diz respeito à terceira geração, deve referir-se que esta é constituída por uma extensão da anterior através da existência de átomos halogenados mais eletronegativos como o bromo, cloro ou flúor, nas posições β -pirrólicas dos macrociclos.⁵⁹

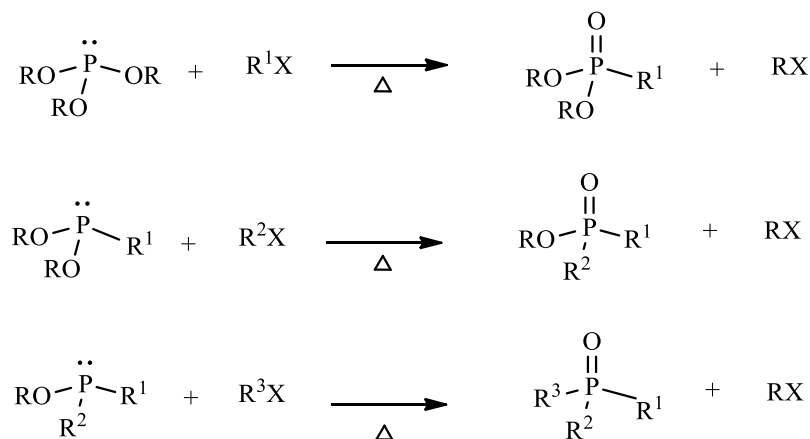
1.2 Compostos organofosforados

1.2.1 O aparecimento da química dos compostos organofosforados

August Michaelis foi o fundador da química dos compostos organofosforados no final do século XIX, tendo explorado o caráter nucleófilo do átomo de fósforo, estudado em detalhe por Aleksander Arbuzov. A reação de Michaelis-Arbuzov, também designada por transformação ou rearranjo de Arbuzov, consiste num dos caminhos mais versáteis para a formação da ligação carbono-fósforo (**Esquema 1.6**).^{60,61}



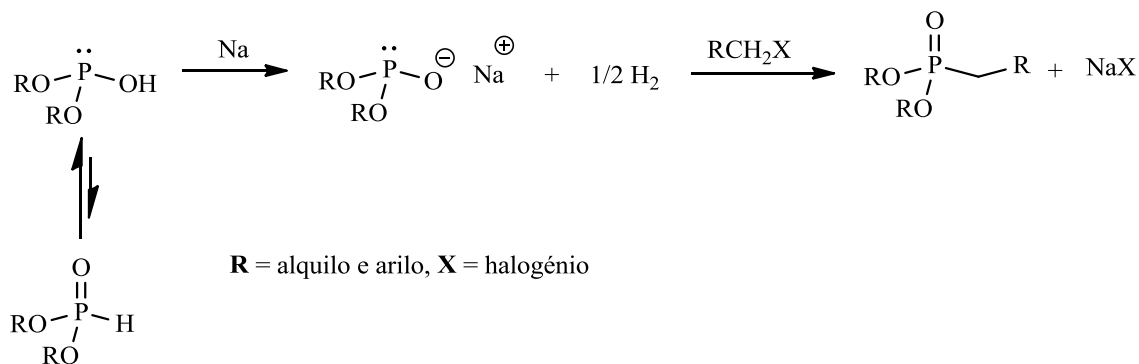
Pelo **Esquema 1.6**, pode verificar-se que a reação de Michaelis-Arbuzov exige a presença de um intermediário trialcoxifosfônio instável, verificando-se numa segunda etapa a tendência dos iões alcoxifosfônio reagirem com nucleófilos para a quebra da ligação oxigénio-carbono e a formação da dupla ligação fósforo-oxigénio.⁶¹ Nestas reações, o rearranjo de Arbuzov é um dos mais investigados, sendo usado na síntese de fosfonatos, fosfinatos e óxidos de fosfina (**Esquema 1.7**).⁶²



$\text{R}, \text{R}^1, \text{R}^2$ e R^3 = alquilo, arilo X = cloro, bromo, iodo

Esquema 1.7

A reação de Michaelis-Becker também é usualmente aplicada no campo de compostos organofosforados. Nesta reação, a síntese de dialquilfosfonatos ocorre devido ao deslocamento nucleofílico entre o anião formado pela reação do dialquilfosfito na presença de uma base forte com um halogeneto de dialquilo (**Esquema 1.8**).⁶²



Esquema 1.8

1.2.1.1 Características do átomo e reagentes de fósforo

O átomo de fósforo é polarizável, de baixa a média eletronegatividade e normalmente possui número de coordenação igual a três. O par de elétrons não-ligantes confere o caráter básico e nucleófilo a compostos que possuam o átomo de fósforo. Esta característica explica o envolvimento de fosfitos numa ampla gama de reações, onde o par de elétrons não-ligantes age como nucleófilo e ataca o átomo de carbono saturado ou insaturado, bem como átomos de oxigênio, enxofre, halogênio ou azoto. Os compostos de

fósforo trivalentes são bons agentes redutores devido à forte reatividade dos pares de elétrons não-ligantes e à facilidade na formação da ligação P=O, características responsáveis pela rápida oxidação de compostos com fósforo na sua composição, oxidação levada a cabo por oxigénio, peróxidos e outros agentes oxidantes. A força da ligação carbono-fósforo é similar à força da ligação carbono-carbono, sendo muito resistente quer à oxidação quer à hidrólise.^{62,63}

1.2.2 Aplicação de catálise organometálica na formação da ligação carbono-fósforo

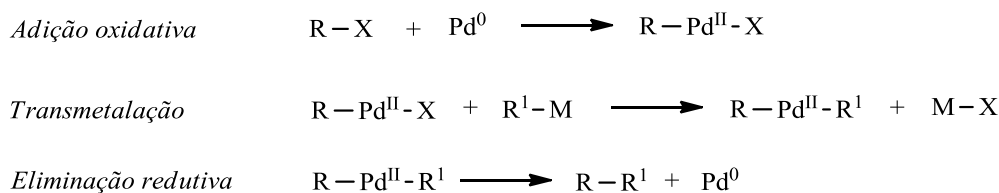
A utilização da catálise organometálica para a formação de ligações em reações químicas revolucionou a síntese orgânica. O paládio facilita a formação da ligação carbono-carbono através de reações *cross-coupling*. Foi também provada a sua utilidade na formação de ligações carbono-heteroátomo, onde se salienta a formação das ligações carbono-azoto, carbono-oxigénio e embora não tão frequentes, as ligações carbono-fósforo.⁶⁴

O catalisador fosfina paládio normalmente utilizado, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_n$, pode ser obtido *in situ* a partir de um sal de Pd^{2+} ou ser diretamente adicionado como $\text{Pd}(0)$, sendo as fontes normalmente usadas $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ou $\text{Pd}(\text{dba})_2/2 \text{PPh}_3$. Em vários estudos do mecanismo de reações catalisadas por $\text{Pd}(0)$, concluiu-se que as espécies ativas correspondem a um complexo do tipo $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$, insaturado e com catorze elétrons.^{65,66} Normalmente, nas reações orgânicas que envolvem o metal paládio não se verifica a preparação estequiométrica de espécies organopaládio, estas são geradas *in situ* ao longo da reação. De um modo geral, o mecanismo de reações que envolvem paládio é caracterizado pelas seguintes etapas: i) formação de espécies organopaládio; ii) formação de um produto resultante da reação da espécie organopaládio com outro reagente e iii) regeneração destas espécies na forma cataliticamente ativa. Os processos catalíticos possuem vantagens a nível económico e ambiental, uma vez que o catalisador pode ser recuperado para outras reações.⁶⁷

A formação de espécies intermediárias reativas, nas quais um grupo orgânico se encontra ligado a Pd^{2+} mediante uma ligação σ , ocorre mediante um processo geral que envolve a reação de adição oxidativa entre uma espécie $\text{Pd}(0)$ com haletos ou sulfonatos. As reações de *cross-coupling* envolvem, de um modo geral, três etapas: i) adição

oxidativa; ii) transmetalização e iii) eliminação redutiva, sendo que na etapa de transmetalização ocorre a transferência do grupo orgânico do reagente organometálico para o paládio (**Esquema 1.9**).⁶⁷

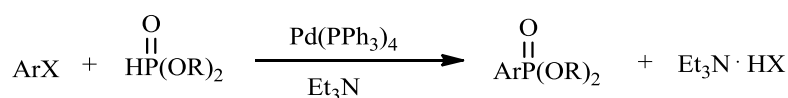
Os procedimentos de conversão de haletos de arilo em arilfosfonatos baseiam-se na catálise por paládio, cobre ou níquel.⁶⁸



Esquema 1.9

1.2.2.1 Formação da ligação carbono-fósforo catalisada por paládio

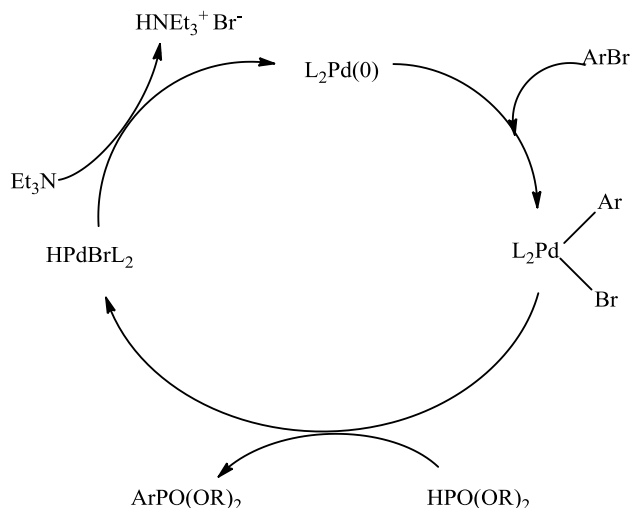
Em 1982, Hirao e colaboradores reportaram a formação da primeira ligação carbono-fósforo catalisada por paládio na síntese de dialquilarilfosfonatos e dialquilvinilfosfonatos. Esta metodologia tem vindo a revelar-se ao longo dos anos uma das metodologias mais versáteis na formação de vários fosfonatos, fosfitos, óxidos de fosfina e fosfinas.⁶⁹ Segundo o trabalho pioneiro do grupo de Hirao, a síntese de dialquilarilfosfonatos ocorre pela reação entre brometos ou iodetos de arilo com *O,O*-dialquilfosfonatos na presença de trietilamina e do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (**Esquema 1.10**).⁷⁰



Esquema 1.10

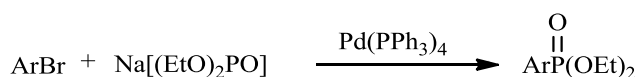
Na via de síntese de dialquilarilfosfonatos, a espécie de $\text{Pd}(0)$ sofre uma reação de adição oxidativa com, por exemplo, brometo de arilo, formando o complexo arilpaládio, o qual pode ser considerado o intermediário chave. De seguida, ocorre o ataque de dialquilfosfonato ao complexo arilpaládio, originando-se o dialquilarilfosfonato. Por fim, a

triethylamina regenera as espécies Pd(0) com a deposição de Et₃N·HBr, as quais podem entrar num novo ciclo reacional (**Esquema 1.11**).⁷⁰



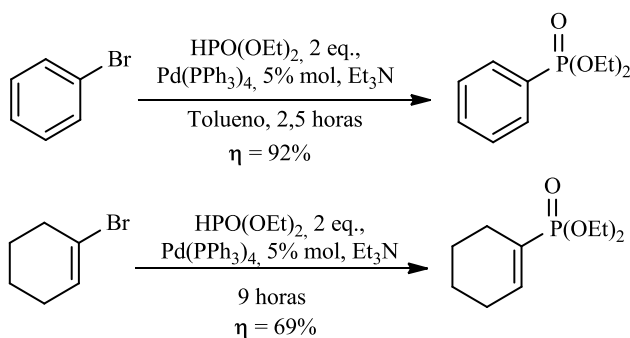
Esquema 1.11

O composto dietilsódiofosfonato também pode ser usado na reação catalisada por paládio, porém os dietilarilfosfonatos são obtidos com rendimentos moderados (**Esquema 1.12**).⁷⁰



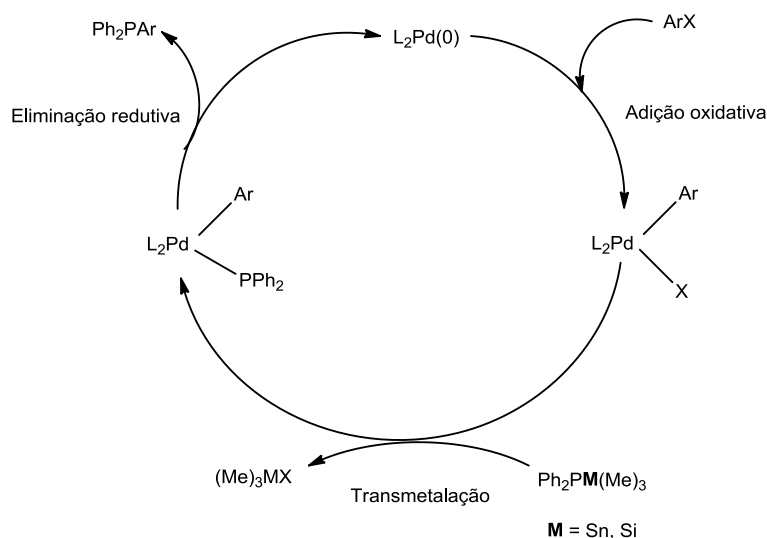
Esquema 1.12

A síntese de dialquilvinilfosfonatos ocorre de modo similar à síntese de dialquilarilfosfonatos, a fosfonação catalisada por paládio é aplicada com sucesso na sua síntese a partir de brometos de vinilo, sendo mantida a geometria da dupla ligação (**Esquema 1.13**).⁷⁰



Esquema 1.13

Tunney e Stille descreveram a primeira síntese direta de fosfina a partir da formação da ligação carbono-fósforo catalisada por paládio a partir de reações de *cross-coupling* entre compostos iodoarilo com (trimetilsilil)difenilfosfinas e (trimetilestanil)fosfinas com bons rendimentos. O mecanismo proposto por Stille é comparável ao ciclo catalítico de Hirao, porém é mais avançado na medida em que há o reconhecimento de prováveis intermediários na química do paládio. (**Esquema 1.14**).^{64,71}



Esquema 1.14

O primeiro passo do ciclo catalítico de Stille consiste na adição oxidativa do haleto de arilo ao complexo $L_2Pd(0)$, sendo L o ligando monodentado fosfina. Desta adição oxidativa resulta o complexo *trans*- $ArPdXL_2$. O segundo passo deste ciclo consiste no ataque nucleofílico ao complexo *trans*- $ArPdXL_2$, havendo a transmetalacão (reações *cross-coupling*), sendo obtido o produto final mediante uma reação de eliminação redutiva.

Nas tentativas iniciais de compreensão do mecanismo, cada um dos passos foi estudado separadamente e sob condições estequiométricas, começando o estudo a partir de complexos isolados que fossem estáveis, tais como: i) complexos $Pd(0)$ para adição oxidativa; ii) complexos *trans*- $ArPdXL_2$ para transmetalacão de nucleófilos ou iii) complexos $RPdR'L_2$ para eliminação redutiva. Estes estudos possibilitaram conhecer parâmetros com grande influência nos passos elementares, nomeadamente a influência das características do ligando, como sendo a sua basicidade nas reações de adição oxidativa ou eliminação redutiva e a influência do nucleófilo na etapa de transmetalacão. No entanto, a maioria dos estudos efetuados para determinação do mecanismo não é levada a cabo num

contexto real, partindo do precursor de Pd(0) ou do complexo real arilpaládio(II) envolvido no ataque nucleofílico. Deste modo, os estudos efetuados em prováveis segmentos de ciclos catalíticos com complexos estáveis é arriscado, uma vez que as etapas catalíticas, em contexto real, envolvem complexos instáveis e podem decorrer de forma substancialmente diferente, podendo estar presentes aniões, catiões ou prótons não considerados nas etapas isoladas alvo de investigação. Esta situação explica o facto de mecanismos reportados parecerem ser inconsistentes, inesperados ou até mesmo incompreendidos.^{71,72}

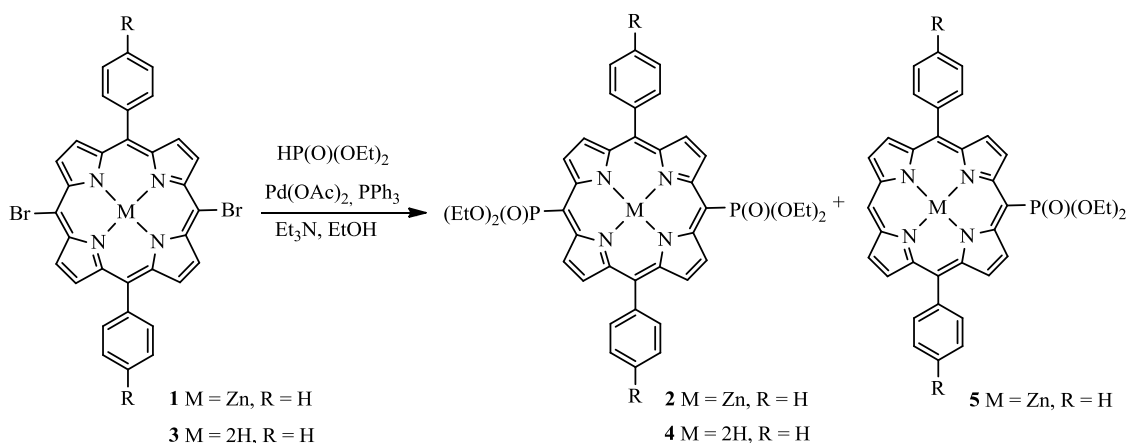
1.2.3 Síntese de porfirinas fosfonato

As propriedades estruturais, óticas e eletrónicas das porfirinas, tal como o seu papel relevante em processos na natureza tornam estes compostos altamente atrativos. As propriedades físico-químicas das porfirinas e respetivos complexos podem ser moldadas com facilidade pela introdução de substituintes periféricos com diferentes propriedades estruturais e eletrónicas. As vias de síntese que têm vindo a ser aplicadas para a obtenção de porfirinas com grupos fosfonato são caracterizadas por: i) introdução da unidade fosfonato em precursores da porfirina ou em derivados porfirínicos; ii) tipo de grupo protetor do ácido fosfónico utilizado; iii) natureza do metal alojado no núcleo porfirínico e iv) método de clivagem dos grupos protetores de ácido fosfónico.⁷³

A síntese de porfirinas com heterótomos diretamente ligados ao macrociclo tem vindo a conhecer um grande desenvolvimento, porém as vias de síntese que envolvem a ligação carbono-fósforo ainda se encontram pouco estudadas.^{74,75,76} Durante um longo período, os únicos exemplos de porfirinas com substituintes com fósforo na sua composição, diretamente ligados ao macrociclo, consistiram nos sais porfirina-fosfónio, nos quais o átomo de fósforo se encontrava ligado na posição *meso* ou β -pirrólica do macrociclo. Arnold e colaboradores reportaram estudos de porfirinas substituídas numa ou duas posições *meso* do macrociclo por óxidos difenilfosfina.^{77,78}

Um dos maiores desafios na síntese de porfirinas com substituintes fosfonato, consiste no desenvolvimento de um método mais eficiente relativamente ao procedimento de fosforilação catalisada por paládio, mediante as condições descritas usadas por Hirao⁷⁰ para a obtenção de porfirinas com grupos 4-dialcoxiarilfosforilo na periferia do macrociclo.

Guilard e colaboradores reportaram, em 2009 e 2011, a síntese de porfirinas com substituintes *meso*-bis(dietoxifosforilo) mediante a reação de *cross-coupling* catalisada por paládio de *meso*-dibromoporfirinas com dietilfosfito (**Esquema 1.15**).^{74,79}

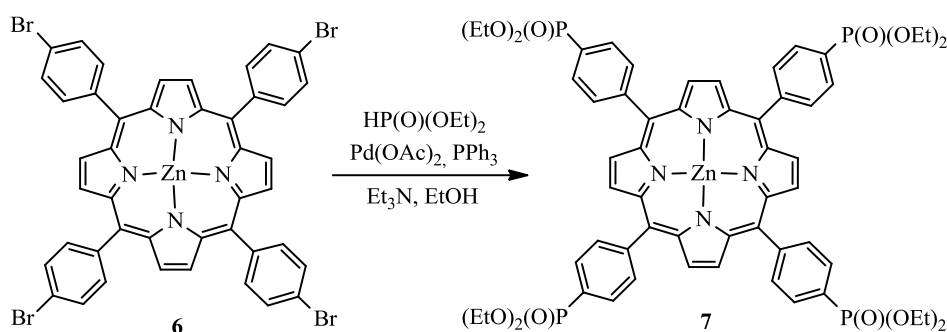


Esquema 1.15

A aplicação das condições clássicas de Hirao para a difosforilação de 5,15-dibromo-10,20-difenilporfirina **1** não se revelou bem-sucedida, e na otimização das condições de síntese a natureza do solvente revelou ser um parâmetro chave na via reacional. O produto **2** foi obtido com um rendimento de 51% na presença do precursor catalítico $\text{Pd(OAc)}_2/3 \text{ PPh}_3$, e tendo sido usado etanol como solvente. A fosforilação de **1** revelou-se mais eficiente e com maior rendimento comparativamente à fosforilação da porfirina livre **3**. A porfirina **4** apenas foi obtida na presença de uma quantidade estequiométrica do precursor catalítico e com um largo excesso de dietilfosfito (24 equivalentes), usando-se a porfirina **3** como material de partida. Pelos estudos de 2011, verificaram que o produto que desejavam, porfirina **2**, foi detetado quando utilizaram THF ou dioxano como solventes, e quando o precursor catalítico $\text{Pd(OAc)}_2/3 \text{ PPh}_3$ foi usado a 10% mol em etanol a refluxo. Assim, mediante a aplicação destas condições, verificaram uma conversão total do material de partida **1**, e que os produtos **2** e **5** eram os produtos maioritários na mistura reacional. A realização de novos testes permitiu que verificassem que as reações tornavam-se reprodutíveis na presença de uma quantidade estequiométrica de $\text{Pd(OAc)}_2/3 \text{ PPh}_3$, e com um largo excesso de dietilfosfito e trietilamina (24 e 30 equivalentes, respetivamente). De facto, usando-se estas condições, a reação entre **1** e

dietilfosfito revelou ser completa em oito horas, sendo o produto **2** isolado com um rendimento de 51%.^{74,79}

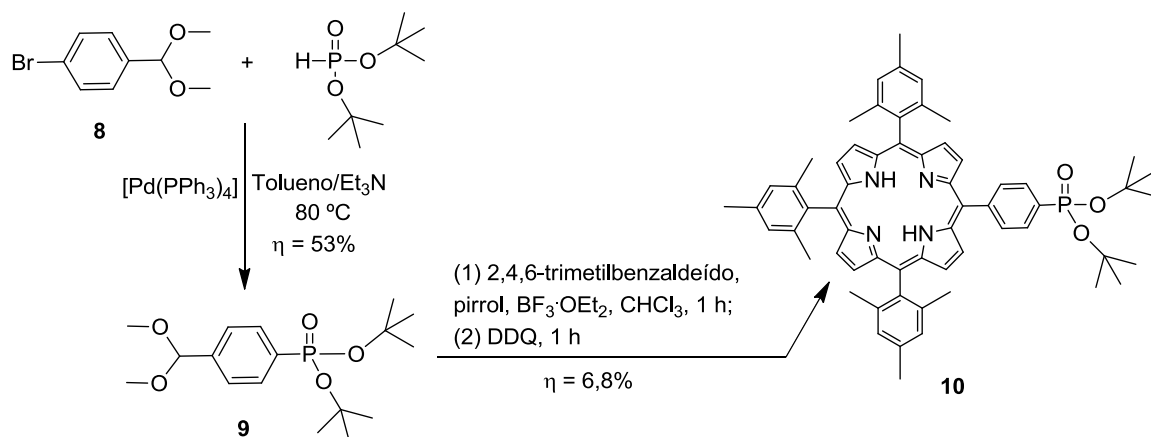
A polifosforilação de *meso-tetraquis*(4-bromoaril)porfirinas (**Esquema 1.16**) pode ser realizada nas condições descritas por Guilard, em quatro ciclos catalíticos consecutivos, na presença de 10% em mol do precursor catalítico (2,5% em mol para cada bromo) durante sessenta e oito horas.



Esquema 1.16

Assim, mediante a aplicação das condições referidas, o rendimento da porfirina **7** é bastante superior (68%) comparativamente à fosforilação de **6** numa mistura tolueno/THF (28%). Neste último procedimento, a porfirina 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina foi convertida na porfirina **7** mediante aplicação da metodologia proposta pelo grupo de Hirao. Mediante aplicação desta metodologia, a porfirina **6**, o dietilfosfito e trietilamina são dissolvidos numa mistura tetra-hidrofurano/tolueno (1:1), a qual é purgada com argon e sofre a adição do catalisador $\text{Pd(PPh}_3)_4$, estando esta mistura reacional sob refluxo durante dois dias.^{70,74,79,80}

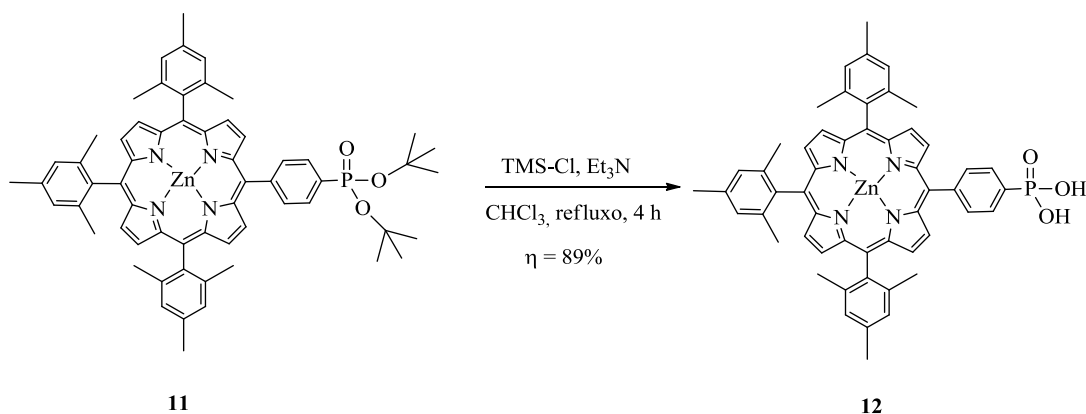
Além das metodologias apresentadas, as porfirinas funcionalizadas com grupos alquilfosforilo podem também ser preparadas mediante o procedimento apresentado no **Esquema 1.17**, sugerido por Jonathan S. Lindsey e colaboradores em 2003.⁷³ Nesse esquema, verifica-se a reação de acoplamento do 4-bromobenzaldeído dimetilacetal (**8**) com di-*terc*-butilfosfito catalisada por paládio, levando à formação de **9**, o qual sofre reação de condensação com o 2,4,6-trimetilbenzaldeído e o pirrol em clorofórmio na presença do co-catalisador $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$. Após a reação de condensação segue-se a oxidação com DDQ, obtendo-se a porfirina **10**.



Esquema 1.17

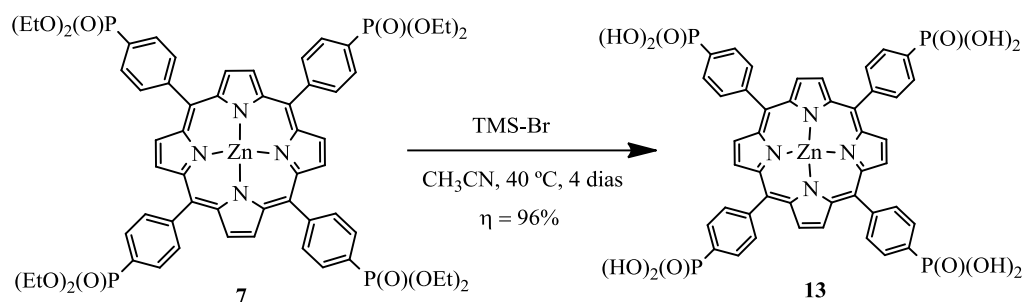
Os grupos protetores do grupo fosfonato, tal como os grupos metilo, etilo, alilo e *tert*-butilo, devem possuir as seguintes características: i) compatibilidade com as condições necessárias para a síntese da porfirina desejada; ii) estabilidade nas condições de complexação aplicadas à porfirina; iii) compatibilidade com as reações de *cross-coupling* mediadas por paládio e iv) capacidade de sofrerem clivagem sem ocorrer degradação do macrociclo ou mesmo descomplexação de metaloporfirinas.⁷³

No que respeita às condições de hidrólise dos grupos alquilfosforilo, surge na literatura o tratamento dos compostos alquilfosforilo com TMS-Cl e Et_3N , a refluxo de $CHCl_3$,⁷³ como se pode verificar no **Esquema 1.18**.



Esquema 1.18

Por outro lado, é possível encontrar-se também o tratamento destes compostos com TMS-Br em acetonitrilo absoluto à temperatura de $40\text{ }^\circ\text{C}$, conforme se pode verificar no **Esquema 1.19**.⁸⁰



Esquema 1.19

1.2.4 Aplicações dos compostos organofosforados

Os compostos com fósforo na sua composição encontram-se entre os precursores necessários à vida. Estes compostos são os constituintes essenciais do protoplasma e possuem um importante papel para a manutenção da vida, nomeadamente como ácidos nucleicos, coenzimas e intermediários metabólicos.⁸¹ As diferentes aplicações dos compostos organofosforados encontram-se relacionadas com características estruturais, nomeadamente no que respeita ao tipo de heteroátomo ou grupo funcional ligado ao átomo de fósforo e ao seu estado de oxidação.

Os compostos organofosforados têm vindo a adquirir um grande interesse pela diversidade do campo de aplicação. Estes compostos são utilizados como: i) antioxidantes; ii) estabilizantes para plásticos e óleos industriais; iii) promotores da resistência à corrosão; iv) agroquímicos (inseticidas, fungicidas, herbicidas) e v) agentes antitumorais.⁸²

Os compostos organometálicos que possuam o grupo ácido fosfónico, PO₃H₂, podem ser divididos em duas grandes classes: i) complexos nos quais o grupo ácido fosfónico faz parte de um ligando de suporte (exemplo: anel ciclopentadienil ou ligando fosfina) e ii) complexos contendo a ligação formal metal-fósforo (exemplo: M-PO₃H₂).

Os ligandos funcionalizados com o grupo fosfonato podem sofrer coordenação a metais de transição através dos oxigénios aniónicos deste grupo. Metais de transição como o ródio e o paládio mostram menor afinidade para ligandos como o oxigénio e o flúor comparativamente a ligandos como o azoto, outros halogénios e o cianeto.⁸² Estes ácidos possuem como potenciais aplicações: i) catálise homogénea em fase aquosa e ii) engenharia de materiais mediante produção de materiais em camada e materiais cristalinos.

No que respeita à catálise homogénea em fase aquosa, assim designada devido ao catalisador e reagentes se encontrarem na mesma fase, neste caso em fase aquosa, as fosfinas funcionalizadas com ácido fosfónico e respetivos sais revestem-se de grande importância devido à elevada solubilidade em água que o grupo fosfonato proporciona. Na engenharia de materiais, os ácidos organofosfónicos são conhecidos por formarem materiais em camada pela reação com iões metálicos.⁸³

O interesse crescente na síntese de porfirinas com grupos de fósforo explica-se pelas seguintes aplicações: i) catálise e fotocatálise oxidativa; ii) estudos de armazenamento de informação a nível molecular e iii) conversão de energia solar, iv) reconhecimento de polissacarídeos. Estas funcionalidades foram demonstradas com diferentes derivados com fósforo ligados diretamente ao macrociclo porfirínico nas posições *meso* ou nos grupos fenilo. Este tipo de porfirinas quando ligadas a superfícies de óxidos possuem aplicações na maior parte das áreas anteriores.^{73, 84}

Referências

- 1 Milgrom, L. R., “*The Colours of Life*”, Oxford University Press: New York, 1997, 1, 2, 12-16, 121.
- 2 Moss, G. P., *Pure Appl. Chem.*, 1987, 59, 6, 779.
- 3 Shelnutt, J. A., Song, X., Ma, J., Jia, S., Jentzen, W., Medforth, C., J., *Chem. Soc. Rev.*, 1998, 27, 31.
- 4 Fischer, H., *Nobel Lecture*, 1930, 165.
- 5 Falk, J. E., “*Porphyrins and Metalloporphyrins*”, Elsevier, Amsterdam, 1964.
- 6 Milgrom, L. R., “*The Colours of Life*”, Oxford University Press: New York, 1997, 7-11.
- 7 Lloyd, D., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1996, 36, 3, 443.
- 8 Fliegl, H., Sundholm, D., *J. Org. Chem.*, 2012, 77, 3408.
- 9 Milgrom, L. R., “*The Colours of Life*”, Oxford University Press: New York, 1997, 12-13.
- 10 Kadish, K. M., Smith, K. M., Guillard, R., “*The Porphyrin Handbook – Synthesis and Organic Chemistry*”, Academic Press: San Diego, 2000, 1, 5, 7-16.
- 11 Steiner, E., Fowler, P. W., *Org. Biomol. Chem.*, 2006, 4, 2473.
- 12 Moroni, L., Gellini, C., Salvi, P. R., Marcelli, A., Foggi, P., *J. Phys. Chem. A*, 2008, 112, 44, 11044.
- 13 Renge, I., *J. Lumin.*, 2012, 134, 813.
- 14 Smith, K. M., “*Porphyrins and Metalloporphyrins*”, American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1975, 157-224.
- 15 Wijesekera, T., Dupre, D., Cader, M., Dolphin, D., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1996, 133,
- 16 Siri, O., Jaquinod, L., Smith, K. M., *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, 3583.
- 17 Busby, C. A., Dinello, R. K., Dolphin, D., *Can. J. Chem.*, 1975, 53, 1554.
- 18 Kirillova, G. V., Babushkina, T. A., Suboch, V. P., Ponomarev, G. V., *Plenum Publishing Corporation*, 1979, 980.
- 19 Yaseen, M., Ali, M., NajeebUllah, M., Munawar, M. a., Khokhar, I., *J. Heterocycl. Chem.*, 2009, 46, 251.
- 20 Jeandon, C., Ruppert, R., Callot, H. J., *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 3111.
- 21 Ostrowski, S., Urbanska, N., Mikus, A., *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 4373.

-
- 22 Tomé, A. C., Neves, M. G. P. M. S., Cavaleiro, J. A. S., *J. Porphyrins Phtalocyanines*, 2009, 13, 409.
- 23 Smith, K., M., *J. Porphyrins Phtalocyanines*, 2000, 4, 319.
- 24 Rothmund, P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, 57, 2010.
- 25 Rothmund, P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1936, 58, 625.
- 26 Adler, A. D., Longo, F. R., Shergalis, W., *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, 86, 3145.
- 27 Adler, A. D., Longo, F. R., Finarelli, J., D., Goldmacher, J., Assour, J., Korsakoff, L., *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 476.
- 28 Kim, J. B., Leonard, J. J., Longo, F. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 3986.
- 29 Gonsalves, A., M., A. R., Pereira, M. M., *J. Heterocycl. Chem.*, 1985, 22, 931.
- 30 Lindsey, J. S., Schreiman, I. C., Hsu, H. C., Kearney, P. C., Marguerettaz, A. M., *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 827.
- 31 Gonsalves, M. D. R., Varejão, J. M. T. B., Pereira, M. M., *J. Heterocycl. Chem.*, 1991, 28, 635.
- 32 Nascimento, B. F. O., Pineiro, M., Gonsalves, A. M. A. R., Silva, M. R., Beja, A. M., Paixao, J. A., *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2007, 11, 77.
- 33 De Paula, R., Faustino, M. A. F., Pinto, D. C. G. A., Neves, M. G. P. M. S., Cavaleiro, J. A. S., *J. Heterocycl. Chem.*, 2008, 45, 453.
- 34 Fini, A., Breccia, A., *Pure Appl. Chem.*, 1999, 71, 4, 573.
- 35 Gedye, R., Smith, F., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Laberge, L., Rousell, J., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 3, 279.
- 36 Giguere, R. J., Bray, T. L., Duncan, S. M., Majetich, G., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 41, 4945.
- 37 Larhed, M., Olofsson, K., “*Microwave Methods in Organic Synthesis*”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006, 266, 104-106.
- 38 Sanseverino, A., M., *Quim. Nova*, 2002, 25, 660.
- 39 Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B., Westman, J., *Tetrahedron*, 2001, 57, 9225.
- 40 Michael, D., Mingos, P., Baghurst, D., R., *Chem. Soc. Rev.*, 1991, 20, 1.
- 41 Rebelo, S.L.H., Pereira, M.M., Simões, M.M.Q., Neves, M.G.P.M.S., Cavaleiro, J.A.S., *J. Catal.*, 2005, 234, 76.

-
- 42 Neves, C., M., B., Simões, M., M., Q., Santos, I., C., M., S., Domingues, F., M., J., Neves, M.G.P.M.S, Paz, F., A., A., Silva, A., M., S., Cavaleiro, J., A., S., *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52, 2898.
 - 43 Carré, V., Gaud, O., Sylvian, I., Bourdon, O., Spiro, M., Blais, J., Granet, R., Krausz, P., Guilloton, M., *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 1999, 48, 57.
 - 44 Tomé, J., P., C., Neves, M., G., P., M., S., Tomé, A., C., Cavaleiro, J., A., S., Soncin, M., Magaraggia, M., Ferro, S., Jori, G., *J. Med. Chem.*, 2004, 47, 6649.
 - 45 Lee, S. J., Hupp, J. T., *Coord. Chem. Rev.*, 2006, 250, 1710.
 - 46 Walter, M. G., Rudine, A. B., Wamser, C. C., *J. Porphyrins Phthalocyanines*, 2010, 14, 759.
 - 47 Friedberg, J. S., Skema, C., Baum, E. D., Burdick, J., Vinogradov, S. A., Wilson, D. F., Horan, A. D., Nachamkin I., *J. Antimicrob. Chemother.*, 2001, 48, 105.
 - 48 Amor, T. B., Jori, G., *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 2000, 30, 915.
 - 49 Bonnett, R., Krysteva, M., A., Lalov, I. G., Artarsky, S. V., *Water Res.*, 2006, 40, 1269.
 - 50 Chen, J., Wagner, P., Tong, L., Wallace, G. G., Officer, D. L., Swiegers, G. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51, 1907.
 - 51 Casteel, M. J., Jayaraj, K., Gold, A., Ball, L. M., Sobsey, M. D., *Photochem. Photobiol.*, 2004, 80, 2, 294.
 - 52 Carvalho, C. M. B., Alves, E., Costa, L., Tomé, J. P. C., Faustino, M. A. F., Neves, M. G. P. M. S., Tomé, A. C., Cavaleiro, J. A. S., Almeida, A., Cunha, A., Zhi L., Rocha, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 4, 12, 7133.
 - 53 Oriel, S., Nitzan, Y., *Curr Microbiol*, 2010, 60, 117.
 - 54 Rebelo, S. L. H., Gonçalves, A. R., Pereira, M. M., Simões, M. M. Q., Neves, M. G. P. M. S., Cavaleiro, J. A. S., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, 256, 321.
 - 55 De Paula, R., Simões, M. M. Q., Neves, M. G. P. M. S., Cavaleiro, J. A. S., *Catal. Commun.*, 2008, 10, 57.
 - 56 Nelson, D. L., Cox, M. M., “*Principles of Biochemistry*” W. H. Freeman and Company, New York, 2005, 27-30.
 - 57 K. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, *Handbook of Porphyrin Science*, Eds., World Scientific Publisher: Singapore, 2010-2011, 1-15.
 - 58 Castro, M. C. R., Tese de Mestrado, Universidade de Aveiro, 2009.

-
- 59 Dolphin, D., Traylor, T. G., Xie, L.Y., *Acc. Chem. Res.*, 1997, 30, 251.
- 60 Li, J. J., “*Name Reactions a Collection of Detailed Reaction Mechanisms*”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003, 3, 384-386.
- 61 Carey, F. A., Sunberg, R. J., “*Advanced Organic Chemistry - Part B: Reactions and Synthesis*”, Springer Science Business Media, LLC, 2007, 5, 233-238.
- 62 Santos, V. M. R., Donnici, C. L., DaCosta, J. B. N. Caixeiro, J. M. R., *Quim. Nova*, 2007, 30, 1, 159.
- 63 Nelson, D. L., Cox, M. M., “*Principles of Biochemistry*”, W. H. Freeman and Company, New York, 2005, 3, 487.
- 64 Schwan, A. L., *Chem. Soc. Rev.*, 2004, 33, 218.
- 65 Ahlquist, M., Fristrup, P., Tanner, D., Norrby, P., *Organometallics*, 2006, 25,8, 2066.
- 66 Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., “*Solutions manual to accompany Organic Chemistry*”, Oxford University Press, 2001, 12.
- 67 Carey, F. A., Sunberg, R. J., “*Advanced Organic Chemistry - Part B: Reactions and Synthesis*”, Springer Science Business Media, LLC, 2007, 5, 703-739.
- 68 Berrino, R., Cacchi, S., Fabrizi, G., Goggiamani, A., Stabile, P., *Org. Biomol. Chem.*, 2010, 8, 4518.
- 69 Atefi, F., McMurtrie, J. C., Turner, P., Duriska, M., Arnold, D. P., *Inorg. Chem.*, 2006, 45, 16, 6479.
- 70 Hirao, T., Masunaga, T., Yamada, N., Ohshiro, Y., Agawa, T., *Bull. Chem., Soc. Jpn*, 1982, 55, 909.
- 71 Li, J. J., “*Name Reactions a Collection of Detailed Reaction Mechanisms*”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003, 3, 346, 571.
- 72 Amatore, C., Jutand, A., (2000), 33, *Acc. Chem. Res.*, 314.
- 73 Muthukumaran, K., Loewe, R. S., Ambroise, A., Tamaru, S., Li, Q., Mathur, G., Bocian, D. F., Misra, V., Lindsey, J. S., *J. Org. Chem.*, 2004, 69, 1444.
- 74 Kadish, K. M., Chen, P. Enakieva, Y. Y., Nefedov, S. E., Gorbunova, Y. G., Tsivadze, A. Y., Bessmertnykh-Lemeune, A., Stern, C., Guillard, R., *J. Electroanal. Chem.*, 2011, 656, 61.
- 75 Sharman, W. M., Van Lier, J. E., *J. Porphyrins Phtalocyanines*, 2000, 4, 441.
- 76 Setsune, J. I. *J. Porphyrins Phtalocyanines*, 2004, 8, 93.

-
- 77 Farzad A., McMurtrie, J. C., Turner, P., Duriska, M., Dennis, A. P, *Inorganic Chemistry*, 2006, 45, 16, 6479.
- 78 Dennis, A., Farzad, A., *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2008, 12, 7, 801.
- 79 Enakieva, Y. Y., Bessmertnykh, A. G., Gorbunova, Y. G., Stern, C., Rousselin, Y., Tsivadze, A. Y., Guillard, R., *Org. Lett.*, 2009 , 11, 17, 3842.
- 80 Kubát, P., Lang, K., Anzenbacher, P., Jr., *Biochim. Biophys. Acta*, 2004, 1670, 40.
- 81 Nelson, D. L., Cox, M. M., “*Principles of Biochemistry*”, 2005, 3, 216-219, 280-282, 487-496.
- 82 Rajski, S. R., Williams, R. M., *Chem. Rev.*, 1998, 98, 2723.
- 83 Schull, T. L, Knight, D. A., *Coord. Chem. Rev.*, 2005, 249, 1269.
- 84 Deniaud, D., Spyroulias, G. A., Bartoli, J., Battioni, P., Mansuy, D., Pinel, C., Odobel, F., Bujoli, B., *New J. Chem.*, 1998, 901.

Capítulo 2

Polímeros de Coordenação

2 Polímeros de Coordenação

2.1 Considerações Gerais

Ao longo dos anos, tem-se assistido a um progresso no campo da química de coordenação com o design e síntese de polímeros de coordenação multidimensionais (**Fig. 2.1**), assim designados por serem formados pela ligação de coordenação entre iões metálicos e ligandos orgânicos.¹ O grande interesse nestes materiais surgiu não só pela sua intrigante capacidade de formar diversas arquiteturas e topologias, mas também pela sua potencial aplicação em inúmeras áreas, tais como, catálise, armazenamento de gases, membranas para processos de separação e biomedicina. Estas aplicações baseiam-se no tamanho e forma dos poros presentes neste tipo de materiais.^{1,2,3}

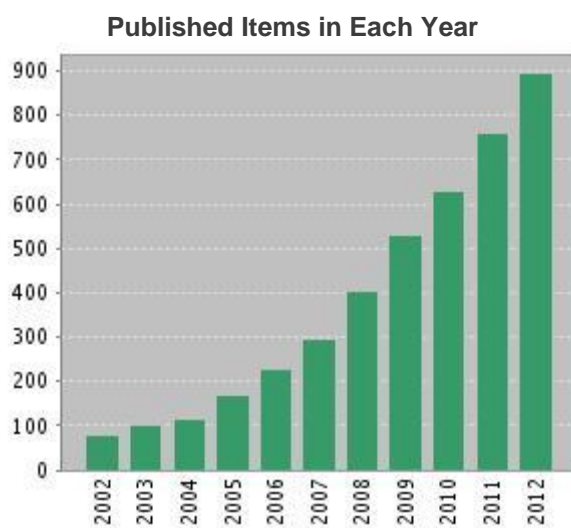


Figura 2.1 – Número de publicações em MOFs no período de 2002 a 2012. ^{Web of Knowledge (acedido Dezembro 2012)}

O termo polímero de coordenação, vulgarmente utilizado para a descrição de estruturas cristalinas poliméricas que resultem de ligações de coordenação entre centros metálicos e ligandos de natureza orgânica, não clarifica quer a estrutura final quer a morfologia do material sólido em estudo, razão pela qual não se torna possível a atribuição da classificação de cristalino/amorfo e poroso/denso.^{4,5}

Desta forma, a denominação MOF (MOF - do inglês *Metal-Organic Framework*), popularizada pelo grupo de investigação de Yaghi em 1995,² veio colmatar a falta de especificidade da designação de polímeros de coordenação, trata-se de polímeros de

coordenação bi- e tri-dimensionais, cristalinos, com propriedades estruturais e funcionais únicas. De facto, este termo é utilizado na designação de compostos cristalinos com geometria bem definida detentores de fortes interações metal-ligando orgânico, as quais conduzem a estruturas robustas com características específicas tais como: i) ligações de coordenação fortes; ii) elevada área superficial; iii) ligandos de natureza orgânica suscetíveis de modificações químicas e iv) complexos com geometrias bem definidas.^{4,5,6}

2.2 Nomenclatura

A introdução do termo MOF com acrónimos derivados IRMOFs (MOFs isoreticulares), MMOFs (MOFs microporosos) e PCP (Polímero de Coordenação Poroso) contribuiu para a identificação das propriedades específicas de cada uma das séries. No entanto, deve referir-se que as designações de MOF, polímeros de coordenação multidimensionais e polímeros de coordenação porosos, são referentes a materiais similares ou até ao mesmo tipo de material, uma vez que a diferença da nomenclatura reflete somente o tipo de *framework* e a designação adotada pelos diferentes grupos de investigação.^{1,7,8}

Na notação usada para a representação de um ligando orgânico, surge o número de átomos de hidrogénio, o qual corresponde ao nível de protonação, seguindo-se o ligando identificado por um número. A título de exemplo, salienta-se o ligando orgânico com quatro grupos ácido fosfónico (**Fig. 2.2**) sintetizado por Plabst e Blein pela reação de Michaelis-Arbuzov, o qual foi usado na construção de MOFs com lantanídeos, tendo-se obtido materiais neutros bidimensionais e materiais tridimensionais com catiões sódio e moléculas de água a preencher os espaços vazios.⁹

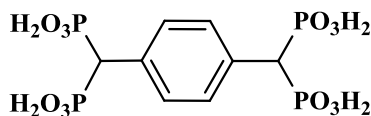


Figura 2.2 – Ácido 1,4-fenilenobis(metilidino)-tetraquisfosfónico.

No primeiro caso, os materiais bidimensionais são representados por $^2[\text{Ln}(\text{H}_5\text{L}_3)] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**Fig. 2.3**) e $^2[\text{Ln}_2(\text{H}_5\text{L}_3)] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$.

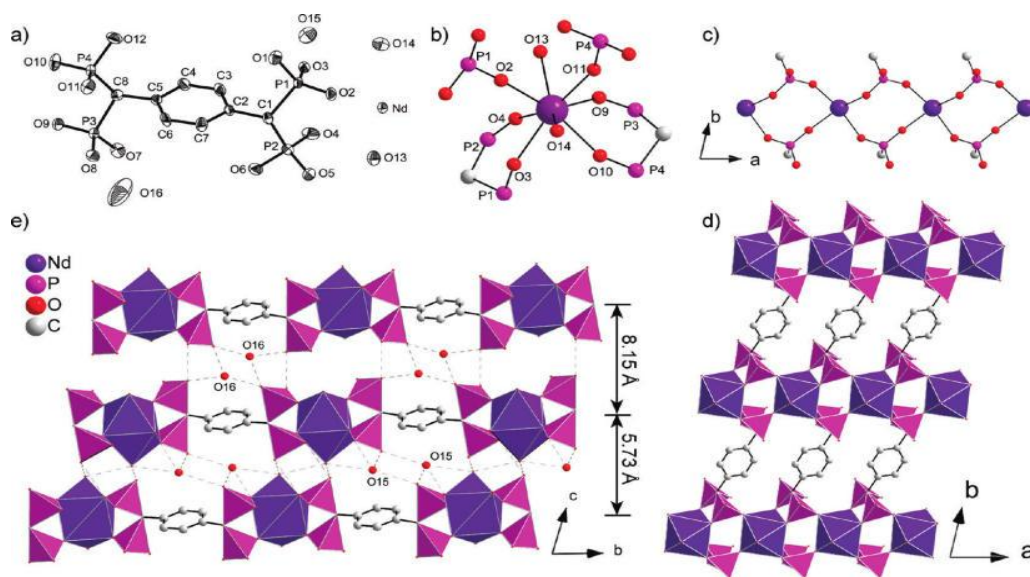


Figura 2.3 – Estrutura do material $\text{Nd}[(\text{PO}_3\text{H})_2\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{PO}_3\text{H})(\text{PO}_3\text{H}_2)]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, (a) ligando orgânico; (b) coordenação a Nd^{3+} , (c) fosfonato como ponte de ligação de Nd^{3+} ao longo do eixo c , (d) representação da estrutura bidimensional, (e) representação de um corte transversal da estrutura bidimensional ao longo do eixo a .⁹

O material tridimensional é representado por $\text{Na}^3[\text{Ln}(\text{H}_4\text{L}_3)]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (**Fig. 2.4**). Assim, é possível verificar-se que na notação usada para a representação de um MOF, está presente a sua dimensionalidade, seguindo-se a designação do metal e do ligando orgânico usados.^{6,9}

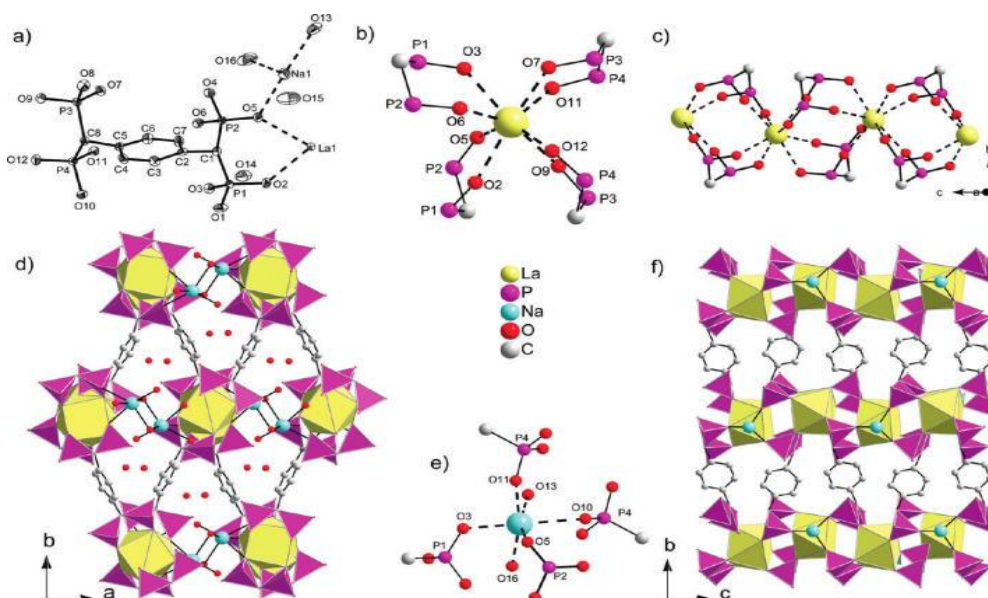


Figura 2.4 – Estrutura do material $\text{LaNa}[(\text{PO}_3\text{H})_2\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{PO}_3\text{H}_2)]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, (a) ligando orgânico, (b) coordenação a La^{3+} , (c) fosfonato como ponte de ligação de La^{3+} ao longo do eixo c , (d) representação da estrutura tridimensional, (e) coordenação a Na^+ , (f) projecção ao longo do eixo a , mostrando as cadeias com iões sódio.⁹

2.3 Construção de polímeros de coordenação

2.3.1 Componentes de construção

O modo como os centros metálicos, normalmente na forma de sais metálicos, e os ligandos orgânicos com diferentes grupos funcionais se combinam influencia grandemente a arquitetura final de um polímero de coordenação (**Fig. 2.5**). Os centros metálicos, unidades inorgânicas, e os ligandos orgânicos são vulgarmente designados por unidades primárias de construção (PBUs – do inglês *Primary Building Units*).^{5,10}

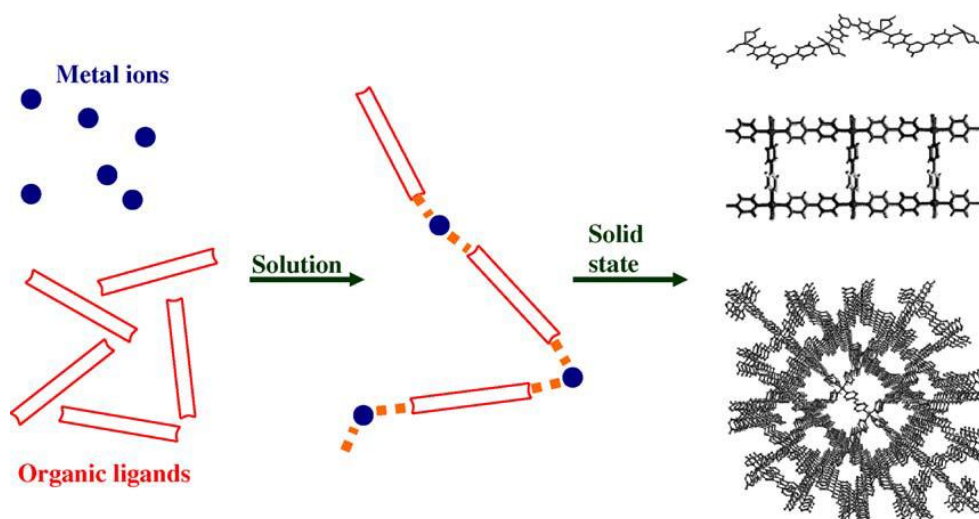


Figura 2.5 – Esquema exemplificativo da formação de MOFs a partir das suas unidades de construção primárias.⁵

2.3.2 Ligação de coordenação

Numa estrutura podem encontrar-se diferentes tipos de interações, podendo estar presentes ligações covalentes e não covalentes - ligações de hidrogénio, eletrostáticas e de van der Waals. Porém, na estrutura de um polímero de coordenação predominam as ligações de coordenação.

A ligação de coordenação consiste na interação metal-ligando orgânico, a qual contribui determinantemente para a arquitetura de um polímero de coordenação. Este tipo de interação consiste na doação de um par de eletrões de um átomo do ligando orgânico para o catião metálico e em atrações eletrostáticas entre o ião metálico carregado

positivamente e o átomo dador de carga negativa do ligando orgânico. Este tipo de ligação, envolve, por isso, átomos de aniões como fosfatos, carboxilatos, nitratos, sulfatos ou átomos de azoto de aminas, piridinas e cianatos, entre outros, e metais, como os de transição ou lantanídeos.^{11,12}

2.3.3 Centros metálicos

Na literatura, é possível encontrar polímeros de coordenação multidimensionais preparados a partir da maioria dos elementos químicos da tabela periódica. Os metais alcalino-terrosos – Ca^{2+} , Mg^{2+} - os metais de transição – Fe^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} e Zn^{2+} - e os lantanídeos – La^{3+} , Eu^{3+} , Gd^{3+} , Tb^{3+} e Yb^{3+} - constituem os metais mais utilizados como centros metálicos na construção deste tipo de estruturas, possuindo uma forte influência na dimensionalidade e topologia da estrutura final. De facto, dependendo do metal de transição e do seu estado de oxidação, o número de coordenação pode variar de 2 a 7, o que conduz a diferentes geometrias de coordenação.^{8,11} A utilização de metais de transição como centros metálicos permite a obtenção de geometrias locais lineares, triangulares planas, tetraédricas, quadrangulares planas e octaédricas, sendo os diferentes ambientes de coordenação definidos mediante as configurações eletrónicas de cada metal de transição.^{5,8}

Por outro lado, quando se recorre a lantanídeos como centros metálicos, atrativos pelas suas propriedades luminescentes e magnéticas,⁹ as geometrias de coordenação são completamente diferentes das obtidas para os metais de transição, uma vez que estes metais possuem números de coordenação mais elevados comparativamente aos metais de transição, os quais variam entre 6 a 12. A construção de polímeros de coordenação recorrendo a lantanídeos conduz a dificuldades adicionais no controlo da estrutura final, porém obtêm-se topologias pouco usuais.^{5,6,11} Por outro lado, é importante referir que os catiões de lantanídeos possuem grande afinidade para ligandos orgânicos contendo átomos de oxigénio como átomos dadores de eletrões. Na presença de acetatos ou oxalatos, verifica-se a tendência de formação de agregados polinucleares.¹³

2.3.4 Ligandos Orgânicos

As moléculas orgânicas (ligandos) usadas como unidades primárias de ligação diferem na complexidade e nos grupos funcionais, atuando como pontes entre os centros metálicos.⁵ Podem ser aromáticas ou alifáticas, possuindo ainda na sua estrutura heteroelementos. Por outro lado, estas moléculas encontram-se ainda associadas a um ou a vários grupos funcionais, tais como: fosfonatos, ácidos carboxílicos, aminas, amidas, ésteres, sulfonatos, imidazolatos e grupos nitrilo, podendo ser ainda possível uma combinação destes.^{5,9}

As moléculas orgânicas utilizadas na construção de polímeros de coordenação são diversas, podendo encontrar-se na literatura referência a ligandos multidentados detentores, no mínimo, de dois átomos dadores de eletrões - azoto, oxigénio, enxofre e fósforo. Este tipo de ligandos são importantes na construção de estruturas expandidas. Por outro lado, fatores como a flexibilidade dos ligandos e os seus comprimentos - distância entre grupos de coordenação - influenciam significativamente a estrutura do polímero de coordenação. São utilizadas tipicamente moléculas orgânicas disponíveis através de fontes comerciais sendo que a preparação de um determinado tipo de ligando é um método muito menos comum e apenas restrito a um número limitado de grupos de investigação. O maior obstáculo no “design” de novos ligandos orgânicos recai essencialmente no facto de serem necessárias grandes quantidades deste tipo de ligandos para a otimização das condições de síntese dos novos materiais. Por outro lado, a viabilidade económica que justifique a aplicação industrial de materiais é apenas conseguida pela síntese em grande quantidade de polímeros de coordenação multidimensionais com propriedades interessantes.^{5,6,9}

Na **Figura 2.6** encontram-se representados alguns exemplos de ligandos orgânicos usados na construção de polímeros de coordenação.^{9,14-21}

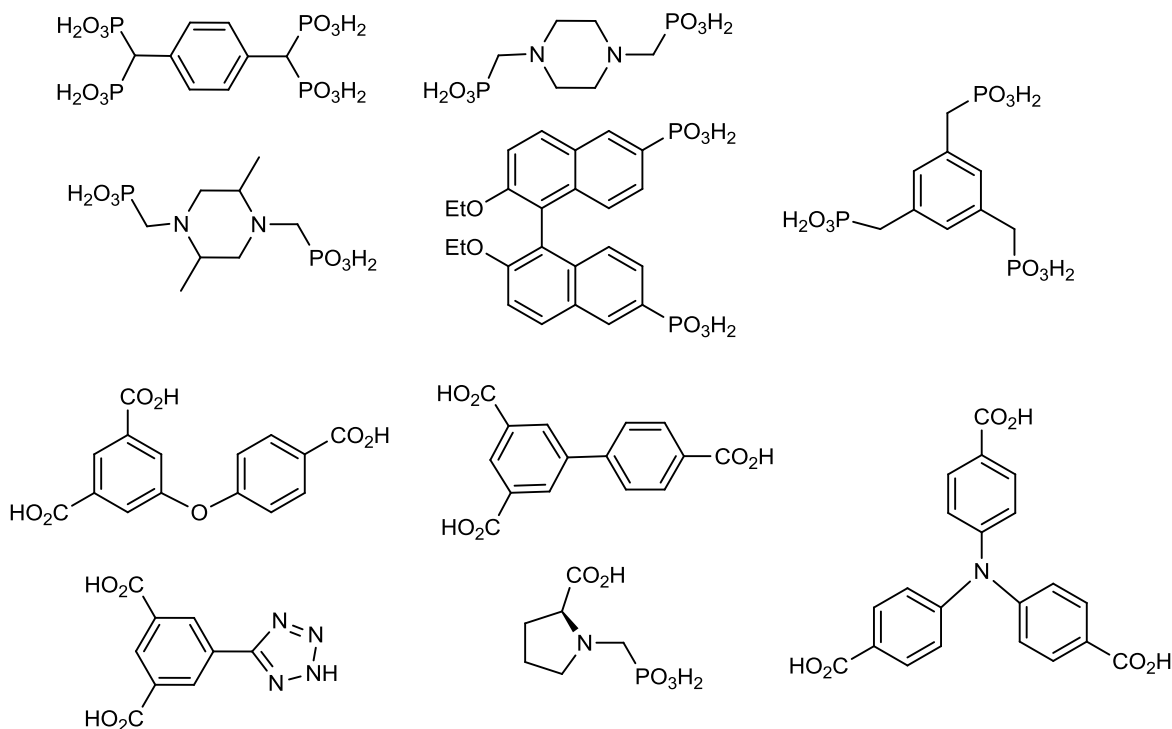


Figura 2.6 – Exemplos de ligandos orgânicos usados na síntese de polímeros de coordenação.

2.3.4.1 Porfirinas como ligandos orgânicos na construção de polímeros de coordenação

Novas estratégias de síntese e novas unidades orgânicas primárias de construção têm vindo a ser desenvolvidas para a construção de polímeros de coordenação. Uma dessas estratégias passa pela utilização de macrociclos porfirínicos, muito devido às suas propriedades únicas que lhes tem permitido participar em inúmeras outras aplicações científicas e tecnológicas. Neste caso, uma vez que as suas estruturas permitem incorporar vários grupos na periferia do anel capazes de se coordenarem a centros metálicos leva a que estes macrociclos sejam bons candidatos para construção de polímeros de coordenação.²²

As porfirinas apresentam-se como uma unidade de construção rígida com várias possibilidades de funcionalização e possuem uma extraordinária habilidade para acomodação de diferentes iões metálicos no centro do anel, o que modela o seu comportamento eletrónico e possibilita a sua utilização em diferentes aplicações. Por outro lado, a razoável estabilidade térmica e química das porfirinas permite a sua aplicação em

reações hidro(solvo)térmicas. Estas características tornam as porfirinas atrativas para serem usadas como ligandos orgânicos na construção de polímeros de coordenação.^{10,22,23}

O uso de *meso*-tetra-arilporfirinas, como por exemplo *meso*-tetra(4-piridil)porfirina²⁴ e *meso*-tetra(4-carboxifenil)porfirina,¹³ como ligandos orgânicos, levou à obtenção de polímeros de coordenação com propriedades fora do vulgar. Nestes, as moléculas de porfirina são ligadas por centros metálicos individuais em estruturas expandidas, o que conduz a que compostos homo- e hetero-metálicos possam ser facilmente ligados, o que se traduz num desenvolvimento considerável no campo de redes metalo-orgânicas.²²

No que respeita à construção de polímeros de coordenação a partir da *meso*-tetra(4-piridil)porfirina como ligando orgânico, pode referir-se o trabalho desenvolvido por Danilovic e colaboradores em 2007, no qual usaram ferroceno como fonte do centro metálico.²⁴ Na **Figura 2.7** encontra-se representada a rede bidimensional por eles sintetizada sob condições solvotérmicas. A estrutura do cristal foi determinada como sistema ortorrômbico à temperatura ambiente, tomando os parâmetros de rede os seguintes valores: $a = 18,178 \text{ \AA}$, $b = 13,778 \text{ \AA}$ e $c = 13,757 \text{ \AA}$. Pela análise da estrutura da rede, verifica-se que as posições equatoriais localizadas no plano onde se encontram as porfirinas são ocupadas pelos quatro átomos de azoto localizados no centro da porfirina, já as posições axiais são preenchidas pelos dois átomos de piridina provenientes de dois ligandos porfirínicos distintos. No que respeita a todos os iões Fe^{2+} deve referir-se que estão localizados no mesmo plano. A distância Fe-Fe é de $9,74 \text{ \AA}$ e as distâncias médias $\text{Fe-N}_{\text{equatorial}}$ e $\text{Fe-N}_{\text{axial}}$ são de $1,998 \text{ \AA}$.

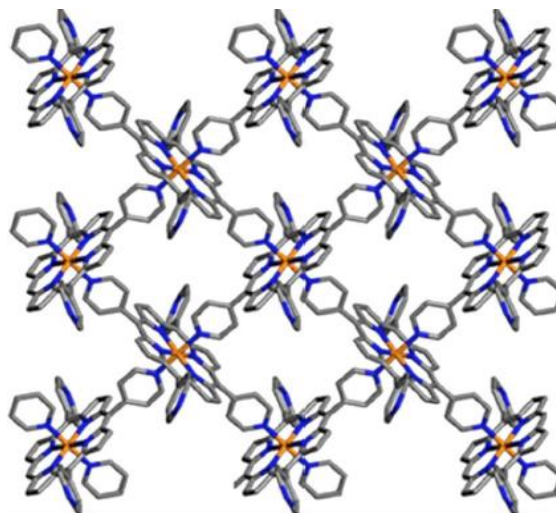


Figura 2.7 - Representação esquemática da rede bidimensional sintetizada por Danilovic e colaboradores, vista ao longo do eixo *a*, estando representadas quatro células unitárias.²⁴

Goldberg e colaboradores desenvolveram a síntese de polímeros de coordenação com a tetra(carboxifenil)porfirinas^{13,25} e com a *tetraquis*[(4-carboximetileneoxi)fenil]porfirina.²⁶ A tetra(carboxifenil)porfirina é um ligando orgânico versátil para síntese supramolecular de polímeros de coordenação bi- e tri-dimensionais que não implica a inclusão de contra-íons dado a capacidade do ligando em sofrer desprotonação. Esta característica é vantajosa para a formação de materiais microporosos, uma vez que não há a interferência de espécies aniônicas, estando apenas presentes as interações entre os grupos carboxilatos dos ligandos orgânicos vizinhos e a interação com os centros metálicos.^{13,26} Num dos trabalhos, desenvolvidos por Goldberg e seus colaboradores, é reportada a síntese de onze polímeros de coordenação pela reação da *meso*-tetra(3-carboxifenil)porfirina ou de *meso*-tetra(4-carboxifenil)metaloporfirinas com sais de lantanídeos por síntese hidrotérmica.¹³ Na **Figura 2.8** encontra-se representada a estrutura cristalina de um dos polímeros de coordenação, onde cada íon de lantanídeo se liga aos grupos carboxilato laterais de seis unidades vizinhas diferentes da tetra(*m*-carboxifenil)porfirina, sendo que quatro destas unidades funcionam como ponte de ligação de dois metais consecutivos ao longo da cadeia. A esfera de coordenação inclui seis átomos de oxigênio provenientes do grupo carboxilato e duas moléculas de água em cada nodo metálico, encontrando-se desprotonados três dos grupos carboxilato que neutralizam as três cargas positivas dos lantanídeos. Deste modo, o padrão contínuo de ligações de coordenação segundo quatro direções distintas nas quatro extremidades da tetra(*m*-

carboxifenil)porfirina leva à formação do polímero de coordenação tridimensional representado em infra, cujo sistema cristalino é o monoclinico e cujos parâmetros da célula unitária tomam os seguintes valores: $a = 13,18138 \text{ \AA}$, $b = 33,7925 \text{ \AA}$ e $c = 9,8548 \text{ \AA}$.

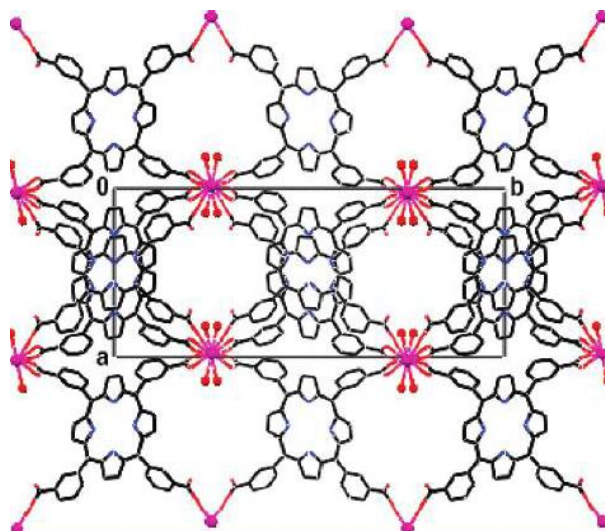


Figura 2.8 – Representação esquemática do polímero de coordenação tridimensional sintetizado por Goldberg e colaboradores, vista sob o eixo c .¹³

2.3.4.2 Interesse do grupo fosfonato

Na preparação de polímeros de coordenação, a escolha dos ligandos orgânicos constitui uma importante etapa, uma vez que a estrutura dos ligandos orgânicos permite modelar as características/funcionalidades dos materiais. A presença de grupos funcionais específicos como o fosfonato pode conduzir à formação de materiais coordenados a partir dos átomos de oxigénio dadores de eletrões. Em comparação com o grupo carboxilato ou ligandos com átomos de azoto dadores de eletrões, o grupo fosfonato é menos utilizado para a construção de polímeros de coordenação devido a: i) formação de materiais densos o que leva a que seja difícil a obtenção de materiais com elevada área superficial; ii) o crescimento de mono-cristais com fosfonatos é mais difícil, uma vez que a velocidade de nucleação dos cristais é superior à de crescimento dos mesmos, conduzindo também a materiais menos cristalinos; iii) a química de coordenação do grupo fosfonato é mais complexa do que a dos grupos carboxilo e piridilo devido aos vários estados de desprotonação.^{23,27} No entanto, algumas destas limitações podem ser minimizadas pela inclusão de alguns grupos funcionais polares, nomeadamente os grupos amino, carboxilato

ou hidroxilo no composto fosfonato, ou pela introdução de uma segunda molécula orgânica (co-ligante) com diferentes grupos funcionais, condição que melhora a solubilidade e a formação de materiais fosfonato estáveis. A construção de polímeros de coordenação pela combinação de fosfonatos com lantanídeos é uma estratégia eficaz, uma vez que o elevado número de átomos de oxigénio presentes no ligando orgânico preenche o requisito dos lantanídeos, os quais podem apresentar um elevado número de coordenação. Um ligando orgânico com o grupo fosfonato conduz à formação estruturas cristalinas e robustas devido às fortes ligações com os centros metálicos através de um ou mais átomos de oxigénio por cada grupo fosfonato.²⁸

A estrutura dos polímeros de coordenação com fosfonatos depende de várias variáveis, tais como: i) fonte de fosfonato; ii) fonte metálica; iii) solvente usado; iv) concentração e v) temperatura reacional. É possível encontrar na literatura polímeros de coordenação com fosfonatos e metais de transição ou lantanídeos.²²

2.4 Dimensionalidade

O número e orientação dos locais de ligação – números de coordenação e geometrias de coordenação – das unidades primárias de construção são responsáveis por características do material final, tais como: forma, dimensionalidade e topologia.

No que respeita à dimensionalidade, a auto-organização entre as unidades primárias de construção inorgânica e orgânica pode conduzir a polímeros de coordenação unidimensionais – cadeia; bidimensionais – camadas; ou tridimensionais – redes (**Fig. 2.9**). Por outro lado, é importante referir que a dimensionalidade da estrutura de um polímero de coordenação está dependente do ambiente de coordenação do centro metálico. Assim, um íão metálico com uma geometria de coordenação linear origina tendencialmente uma cadeia unidimensional. Por outro lado, estruturas bidimensionais resultam, por exemplo, de centros metálicos com uma geometria quadrangular plana e metais com geometrias tetraédricas ou octaédricas (não planares) levam com frequência a arquiteturas tridimensionais.^{5,29}

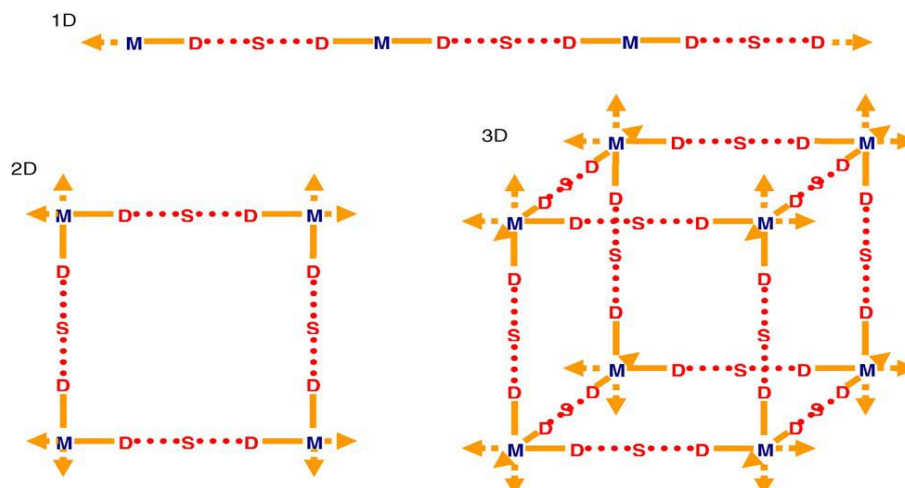


Figura 2.9 – Dimensionalidade de MOFs (M – íons metálicos, D – Grupos dadores do ligando, S – distância entre grupos dadores do ligando).⁵

As estratégias adotadas para a manipulação do tamanho e morfologia dos cristais dos polímeros de coordenação consistem em: i) controlo dos parâmetros de processo e composição das misturas reacionais; ii) programa de temperatura; iii) introdução de aditivos e iv) microemulsões reversas.

Os parâmetros relativos à composição das misturas reacionais podem ser ajustados para manipulação do tamanho e forma dos cristais dos MOFs, sendo representados por: solvente, pH, fonte metálica, concentração ou razão molar dos reagentes. Por outro lado, os parâmetros do processo, tais como o tempo, a temperatura, a pressão e a fonte de aquecimento, podem ter uma forte influência no tamanho e na forma do cristal. A aplicação de aditivos e agentes bloqueadores moleculares tem vindo a revelar-se útil no controlo do tamanho e morfologia dos polímeros de coordenação.^{2,30} A título de exemplo refere-se polímero PVSA, sal de sódio do ácido vinilsulfónico, utilizado como aditivo no controlo da cristalização do polímero de coordenação $[\{Cu_2pzd_2-(pyz)\}_n]$, representando pzdc a pirazina-2,3-dicarboxilato e pyz a pirazina pela sua capacidade de complexar e estabilizar Cu^{2+} por interacção eletroestática. A sua adição resulta numa taxa de agregação molecular mais baixa e consequentemente na obtenção de cristais maiores comparativamente aos obtidos quando não é utilizado (**Fig. 2.10**).³⁰

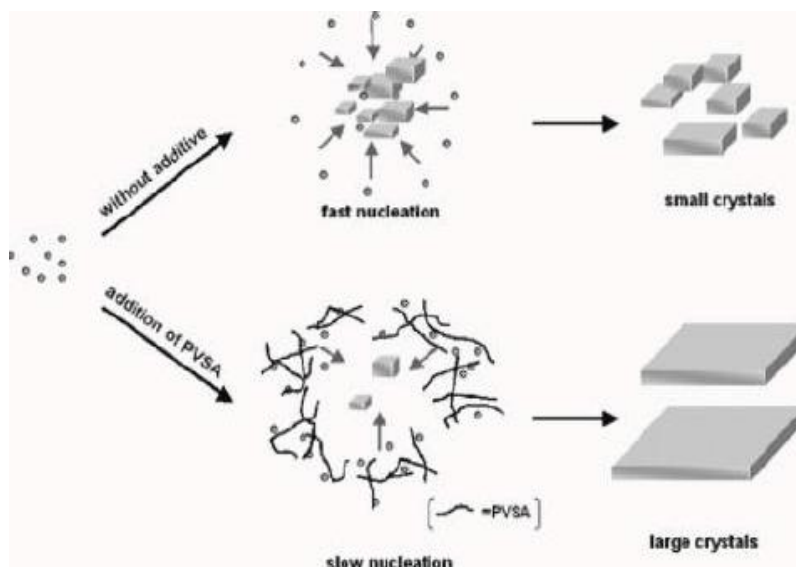


Figura 2.10 – Esquema representativo do controlo do tamanho dos cristais de $[Cu_2pzdC_2-(pyz)]_n$ devido à ausência ou presença do aditivo PVSA.³⁰

2.5 Versatilidade estrutural dos MOFs: dinâmica das redes

A presença de poros largos constitui uma vantagem em catálise, área que assenta nas interações químicas *host-guest*. Os materiais microporosos são também bons candidatos nas aplicações de armazenamento e separação de gases pelo facto de proporcionarem uma forte interação entre as moléculas de gás e a parede dos microporos. A capacidade de suporte para grandes separações entre os centros metálicos, levando à criação de estruturas porosas enquanto é mantida a robustez estrutural, consiste numa das características/propriedades mais desejadas no “design” e construção de novos ligandos orgânicos para a preparação de polímeros de coordenação.¹

Quando as cavidades surgem nas redes, estas são preenchidas por interpenetração de contra-íões, moléculas de solvente ou moléculas orgânicas. Estas últimas moléculas podem também funcionar como *templates*, determinando a forma e tamanho dos poros. A remoção das moléculas *template* pode levar ao colapso da estrutura, razão pela qual se procuram materiais com porosidade permanente mesmo após remoção ou troca destas moléculas.¹⁰

Além de todas as suas topologias, algumas características particulares dos MOFs relacionam-se com a sua flexibilidade. Kitagawa sugeriu a classificação dos híbridos porosos em três categorias, as quais designou por gerações: i) materiais porosos de primeira geração, sendo aqueles que possuem cavidades e/ou canais, mas nos quais se

registra a perda da cristalinidade após remoção das moléculas externas (colapsam), ii) materiais de segunda geração, os quais se mantêm cristalinos e estáveis quando totalmente dessolvatados e possuem um comportamento zeolítico e iii) materiais de terceira geração, os dinâmicos e flexíveis que respondem a estímulos externos, tais como luz, campos elétricos e magnéticos e moléculas externas, alterando as suas estruturas em resposta a estes estímulos. Este fenómeno, tem levado Kitagawa a distinguir seis classes de redes dinâmicas relativamente à dimensionalidade da subunidade inorgânica (**Fig. 2.11**).^{7,10,11}

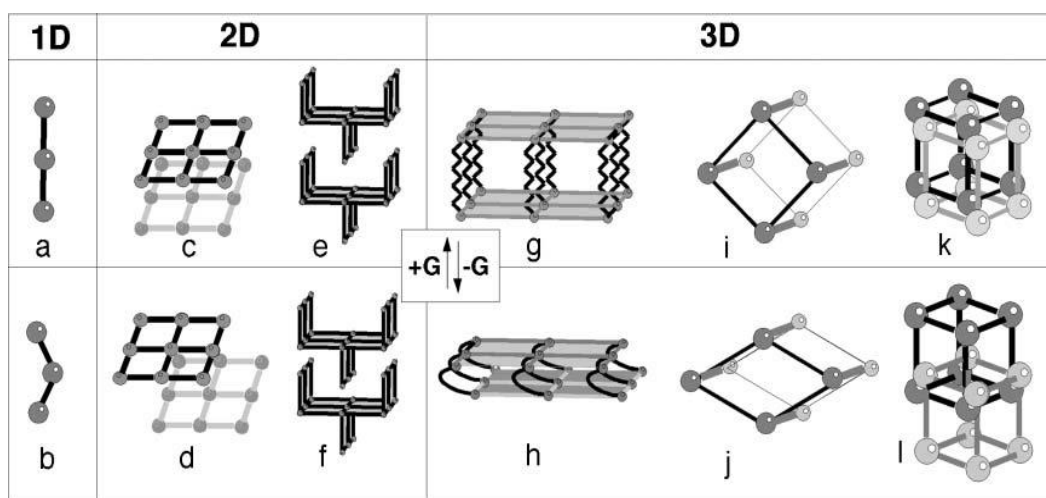


Figura 2.11 – As seis classes de Kitagawa de MOFs dinâmicos em relação à dimensionalidade da unidade inorgânica.⁷

Nas redes de primeira geração (**Fig. 2.11 a,b**), os espaços entre as cadeias são ocupados por pequenas moléculas e podem exibir troca de iões. No primeiro caso das redes de segunda geração (**Fig. 2.11 c,d**), a forma de disposição das camadas (*superimposed* ou *shifted*) é fortemente dependente da natureza das moléculas externas e das fracas interações que estas possuem com as camadas. No segundo caso (**Fig. 2.11 e,f**), as camadas são sobrepostas e formam canais 1D. Nas redes de terceira geração, podem ocorrer três situações. No que respeita a camadas empilhadas (**Fig. 2.11 g,h**) o fenómeno reversível de alongamento/encurtamento das intercamadas é realizado pelos pilares não rígidos. As redes expandidas (**Fig. 2.11 i,j**) atuam como esponjas. Estas mantêm a sua topologia e a alteração drástica no volume é induzida por fortes interações “*host–guest*”. Dependendo da sua estrutura, o aumento de volume está associado com a saída ou inclusão de moléculas externas. No caso de redes interpenetráveis, estas são densamente empacotadas na ausência de moléculas externas (**Fig. 2.11 k,l**). A transformação estrutural dinâmica nas redes de

terceira geração é uma das mais interessantes características destes materiais. Vários fenómenos de distorção estrutural provocados por moléculas externas têm vindo a ser observados e classificados do seguinte modo: transformação cristal-amorfo e transformação cristal-cristal.⁷

Na transformação cristal-amorfo (**Fig. 2.12**) induzida por moléculas externas, o polímero de coordenação colapsa após a remoção destas. Porém, é regenerada nas condições iniciais.

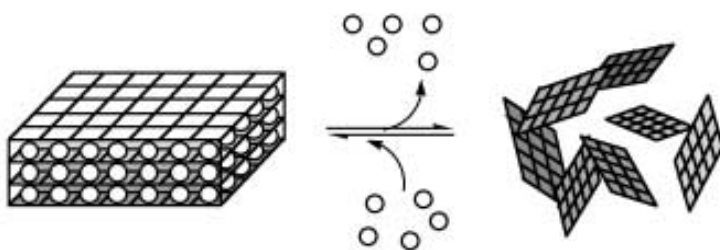


Figura 2.12 - Transformação cristal-amorfo.¹⁰

Por outro lado, na transformação cristal-cristal (**Fig. 2.13**), a remoção ou troca das moléculas externas resulta numa alteração estrutural com a manutenção de cristalinidade.¹⁰

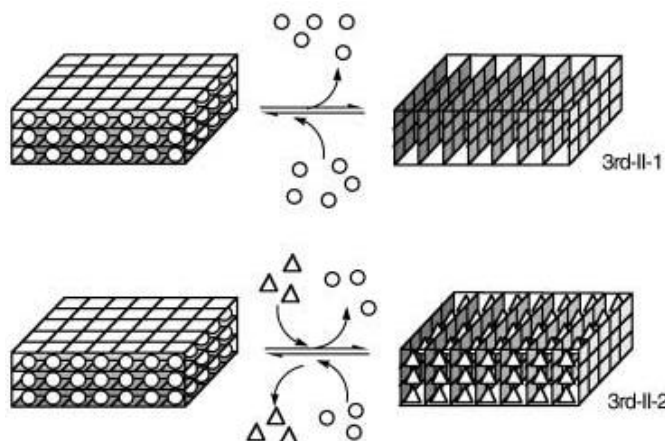


Figura 2.13 – Transformação cristal-cristal.¹⁰

A chave para criar uma rede flexível assenta na utilização de interações moleculares fracas em adição às fortes ligações covalentes e de coordenação. Atualmente, as ligações de coordenação em polímeros de coordenação sólidos são frequentemente suportadas por ligações de hidrogénio e forças de van der Waals. As interações intermoleculares fracas

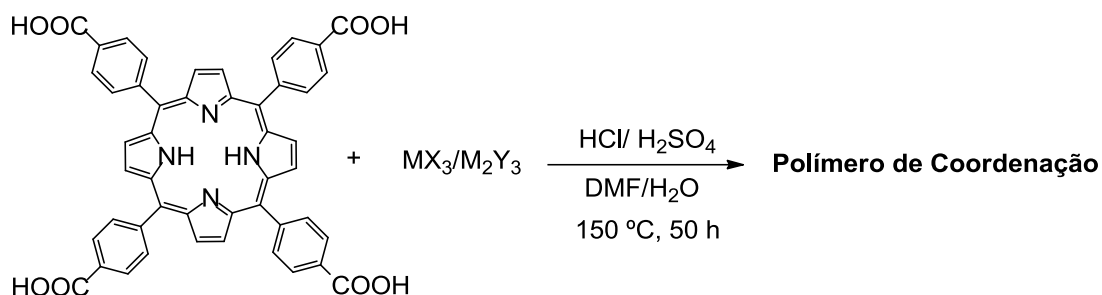
produzem partes flexíveis na rede, o que leva a que o sistema possa existir em duas ou mais fases sólidas, dependendo de perturbações externas.¹⁰

2.6 Métodos de síntese

Os polímeros de coordenação são normalmente sintetizados a partir de uma mistura constituída por um solvente – puro ou uma mistura estável - por uma solução de um sal metálico, tal como cloreto, nitrato, perclorato e hidróxido, e por um ligando orgânico, ou uma mistura de ligandos, numa razão molar pré-determinada pelo experimentalista. Os ligandos orgânicos podem ser comprados ou sintetizados através de metodologias orgânicas tradicionais. As características do ligando (ângulos e tamanho da ligação, impedimento estereoquímico, quiralidade, entre outros) desempenham um papel importante nas características finais do material desejado. Por sua vez, na seleção do solvente, deve ter-se em atenção o facto de este ter de dissolver (pelo menos parcialmente) as componentes orgânica e inorgânica da mistura.^{2,567}

Na preparação de novos polímeros de coordenação é necessário proceder-se ao ajuste de alguns parâmetros reacionais, tais como: a concentração inicial dos materiais de partida, a pressão, o pH, a temperatura e o tempo de reação.² Entre estes fatores, a temperatura, o pH e o solvente usado são determinantes na formação, dimensionalidade e propriedades das estruturas finais. Os valores de pH da reação são normalmente acídicos e a temperatura da reação varia entre a temperatura ambiente e 250 °C.^{5,7}

A título de exemplo, apresentam-se as condições de síntese usadas por Goldberg e colaboradores na síntese de polímeros de coordenação com a tetra(4-carboxifenil)porfirina e iões de lantanídeos pelo método hidrotérmico (**Esquema 2.1**).²⁵



M = íão metálico do lantanídeo; **X** = anião acetato/ cloreto ou nitrato; **Y** = anião oxalato/ sulfato

Esquema 2.1

A importância do uso de diferentes métodos de síntese é explicada pelo facto de vias alternativas poderem levar a compostos com diferentes tamanhos e morfologias, as quais podem influenciar as propriedades dos materiais.² Assim, existem vários métodos de síntese para a preparação de polímeros de coordenação tais como:

i) Difusão lenta, método bastante eficiente na obtenção de mono-cristais de dimensão adequada para análises por difração de raios X de mono-cristal. Este método consiste na preparação de uma solução saturada, contendo sal do metal e o ligando orgânico dissolvidos num solvente ou mistura de solventes estável. A mistura reacional é mantida num sistema aberto, ou parcialmente aberto, à temperatura ambiente ou, por vezes, a temperaturas próximas de 0° C, enquanto o solvente se evapora lentamente. Trata-se de um método muito lento, podendo levar desde alguns dias a semanas ou até mesmo meses.^{5,7}

ii) Síntese hidro(solvo)térmica, tipo de síntese mais vulgarmente utilizado. A designação “hidrotérmica” traduz a utilização da água como solvente na reacção. Por outro lado, a designação de “solvotérmica” refere-se ao facto de se recorrer a um outro tipo de solvente, nomeadamente DMF, THF, tolueno, entre outros. Neste tipo de síntese a mistura reacional é transferida para um sistema fechado – autoclave – e depois para uma estufa variando a temperatura entre 80 °C a 250 °C. Os inconvenientes deste método assentam nas elevadas temperaturas e nos longos tempos de reacção, tipicamente dias.¹ Uma reacção solvotérmica consiste numa reacção que ocorre num vaso fechado sob pressão autogerada acima do ponto de ebulição do solvente usado. Os parâmetros mais importantes numa reacção solvotérmica são: i) temperatura; ii) concentração do sal metálico e ligando

orgânico; iii) extensão da solubilidade dos reagentes no solvente usado e iv) pH da solução.²



Figura 2.14 – Foto de um autoclave.

iii) *Síntese assistida por micro-ondas*, método de síntese que implica a interação de ondas eletromagnéticas com cargas elétricas móveis. Em solução, as moléculas polares alinham-se segundo o campo eletromagnético aplicado. Deste modo, numa frequência apropriada, dá-se a colisão entre as moléculas, a qual leva a um aumento da energia cinética, isto é, da temperatura do sistema. Porém, este tipo de síntese tem vindo a ser alvo de maior preferência pelo facto da transferência de energia ser mais eficiente, pela redução do tempo de cristalização, pela obtenção de melhores rendimentos, pela possibilidade de controlar a morfologia da estrutura e alterar os parâmetros reacionais com maior facilidade. A grande desvantagem deste método consiste no facto de nem sempre ser possível isolar material cristalino com qualidade suficiente para análise de difração de raios X.³¹ As sínteses de MOFs assistidas por micro-ondas ocorrem, de um modo geral, a temperaturas acima de 100 °C e com tempos de reação que não excedem uma hora. De um modo geral, a irradiação de micro-ondas permite uma síntese mais rápida e a obtenção de cristais de pequenas dimensões.

A redução do tempo da reação e da temperatura pode levar a uma maior eficiência energética do processo de síntese. Assim, têm vindo a ser desenvolvidos estudos na avaliação da influência dos métodos de síntese na formação de polímeros de coordenação.

A percentagem de cristalização, tamanho das partículas e propriedades de adsorção constituem algumas das variáveis abordadas neste tipo de estudos.²



Figura 2.15 – Foto de um equipamento micro-ondas de síntese laboratorial.

2.7 Possíveis aplicações

O controlo da topologia dos polímeros de coordenação tem vindo a tornar-se numa das áreas mais ativas na química inorgânica de materiais, isto devido à potencial aplicação destas redes nas áreas de catálise, armazenamento de gases, luminescência, fluorescência, bem como no armazenamento e distribuição de fármacos, facto que conduz a que ocupem um importante estatuto na família de materiais no estado sólido.¹

Os MOFs podem ser bastante úteis nas aplicações catalíticas, uma vez que os seus poros podem ser moldados possibilitando a otimização para aplicações catalíticas específicas.^{1,32} Para que os polímeros de coordenação possuam um bom comportamento catalítico tem de se verificar a presença de locais cataliticamente ativos no ligando orgânico ou no centro metálico. Uma das primeiras aplicações catalíticas dos polímeros de coordenação foi reportada por Fujita e colaboradores em 1994 na cianossilação de vários aldeídos.³³ Shultz e colaboradores reportaram a síntese de ZnPO-MOF, formado por 1,2,4,5-tetraquis(4-carboxifenil)benzeno, 5,15-dipiridil-10,20-bis(pentafluorofenil) porfiri-na e $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ (**Fig. 2.16**), usado na catálise da reação de transferência intermolecular do grupo acilo.³⁴

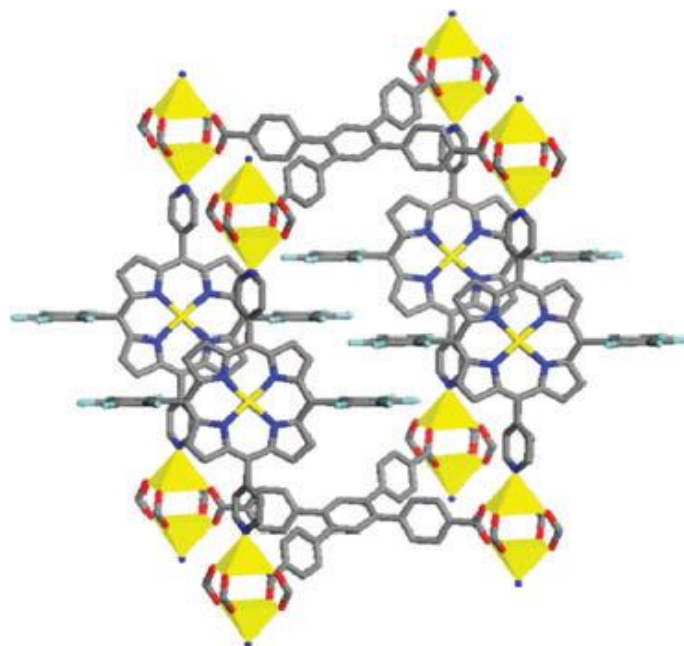


Figura 2.16 – Representação de um fragmento da estrutura cristalina do MOF ZnPO-MOF.³⁴

Por outro lado, a construção de polímeros de coordenação com elevada área superficial como recipientes de armazenamento para os gases como o hidrogénio e metano tem também vindo a ganhar interesse ao longo dos últimos anos, isto porque o seu armazenamento pouco eficiente à temperatura ambiente e a pressões relativamente baixas constitui uma enorme desvantagem na sua utilização como combustíveis para meios de transporte.^{1,35} Em 2003, Rosi e colaboradores reportaram o primeiro estudo de um MOF para armazenamento de hidrogénio com a composição $\text{Zn}_4\text{O}(\text{BDC})_3$, representando BDC o ligando orgânico 1,4-benzenodicarboxilato (**Fig. 2.17**).³⁶ Nesse material, MOF-5, os grupos inorgânicos $[\text{OZn}_4]^{6+}$ são mantidos unidos mediante um arranjo octaédrico dos grupos $[\text{O}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2]^{2-}$, sendo que em cada *cluster* $[\text{OZn}_4(\text{CO}_2)_6]$ tem-se um oxigénio (esfera vermelha) centrado no tetraedro Zn_4 (azul). O tetraedro é ligado por seis grupos carboxilato.³⁶

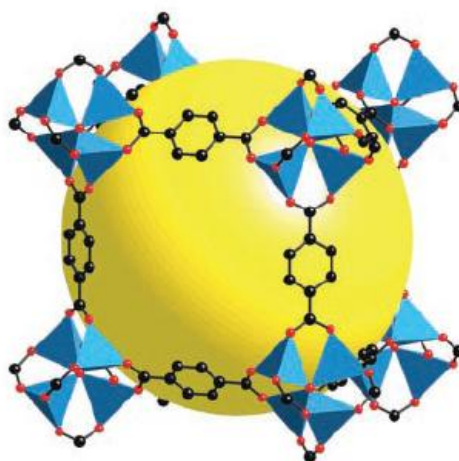


Figura 2.17 – Representação de um fragmento da estrutura do MOF-5.³⁶

Uma forma de aumentar a interação entre o hidrogénio e os MOFs consiste em desenhar o tamanho do poro no MOF de modo a maximizar o seu potencial para uma maior interação com o gás. Assim, este tipo de MOFs deve possuir elevada área superficial e a superfície interna deverá conter grupos polares localizados de modo a promover as interações MOF-H₂.^{1,6}

A aplicação ambiental e tecnológica de MOFs na separação de químicos não desejáveis tem vindo a conhecer grande importância. As estratégias de captura de um dos principais gases resultantes de emissões industriais, o dióxido de carbono, são pouco eficazes e de custo elevado. Deste modo, para possuir viabilidade industrial, o MOF para esta aplicação deverá combinar as seguintes características: i) porosidade; ii) estabilidade térmica; iii) baixo custo e iv) capacidade de interação da superfície interna com as moléculas de gás de modo a potenciar a adsorção.^{6,37}

O potencial de MOFs como materiais luminescentes tem levado a um maior interesse por este tipo de materiais, os quais podem ser preparados pela combinação de iões metálicos luminescentes e ligandos orgânicos. Os iões metálicos de lantanídeos têm vindo a ser amplamente usados para esta finalidade devido à sua diversidade de coordenação e propriedades luminescentes.¹ Assim, os MOFs podem exibir fotoluminescência baseada nos centros metálicos usados. Deste modo, a alteração de diferentes lantanídeos como centros metálicos (exemplo: Eu³⁺, Tb³⁺, Er³⁺, Yb³⁺) permite moldar a fotoluminescência entre a região do visível e a região infravermelho do espectro electromagnético.⁶

O desenvolvimento de sistemas de armazenamento e distribuição de fármacos conduziu à sua classificação em sistemas orgânicos e inorgânicos. Os sistemas orgânicos beneficiam da biocompatibilidade e da capacidade de transporte de várias drogas, porém, ainda não se verifica o mecanismo de distribuição controlada. Por outro lado, os materiais inorgânicos para distribuição de fármacos possuem a capacidade de libertação dos fármacos numa percentagem controlada. Deste modo, os compostos híbridos são ótimos materiais para esta aplicação, uma vez que beneficiam da componente orgânica no que respeita à biocompatibilidade e à capacidade de transporte de fármacos e da componente inorgânica no que respeita à distribuição controlada.^{1,38} Os MOFs bioativos são produzidos pelo acoplamento direto de biomoléculas como ligandos orgânicos com metais não tóxicos (Fig. 2.18).³⁹

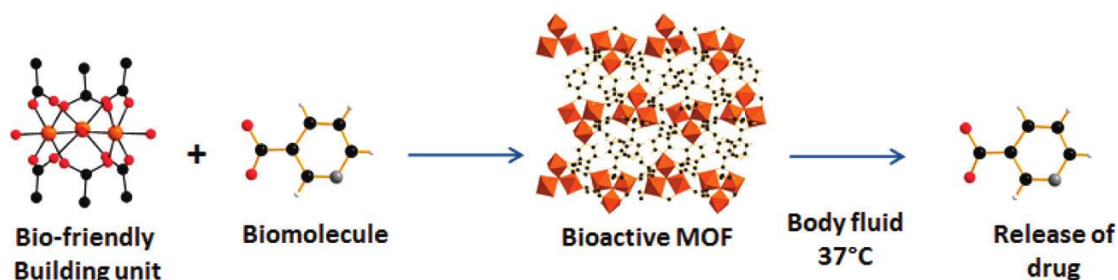


Figura 2.18 – Representação esquemática da formação de um BioMOF construído com ligando bioativo - niacina.³⁸

2.7.1 Aplicabilidade de MOFs em catálise

A catálise é uma das importantes aplicações dos polímeros de coordenação. A sua aplicabilidade nesta área deve-se ao facto de os polímeros de coordenação poderem: i) ser porosos; ii) conter centros metálicos de transição cataliticamente ativos e iii) serem concebidos de modo a oferecerem centros metálicos e grupos orgânicos específicos a reagentes.^{5,23}

A catálise heterogénea é obviamente considerada com o uso de polímeros de coordenação na forma cristalina. Uma notável característica no uso destes compostos para catálise heterogénea assenta na sua estabilidade em fase líquida, uma vez que estes compostos não se dissolvem ou degradam durante todo o ciclo catalítico.

2.7.1.1 Tipos de MOFs utilizados em catálise

Em todos os MOFs, três partes diferentes podem ser claramente diferenciadas: i) a componente metálica, ii) o ligando orgânico, e iii) o sistema de poro. Deste modo, torna-se assim possível distinguir três tipos de catalisadores baseados em MOFs, e na prática, todos eles têm vindo a ser descritos.⁴⁰

a) MOFs com locais ativos na componente metálica

A atividade catalítica observada para estes materiais está diretamente relacionada com os seus componentes metálicos. Estes componentes surgem como centros metálicos isolados ou como *clusters* (dímeros, trímeros, tetrâmeros, ...), cadeias ou folhas, ligados por ligandos orgânicos. Este grupo de MOFs inclui materiais com apenas um tipo de centro metálico (M), o qual atua simultaneamente como unidade de construção de MOF e local catalítico ativo, e ainda MOFs possuindo dois tipos diferentes de metais (M_1 e M_2). O metal M_1 é responsável pela atividade catalítica enquanto que o segundo metal (M_2) apenas possui um papel estrutural e não se encontra diretamente envolvido na catálise, como se verifica na **Fig. 2.19**.^{5,7,40}

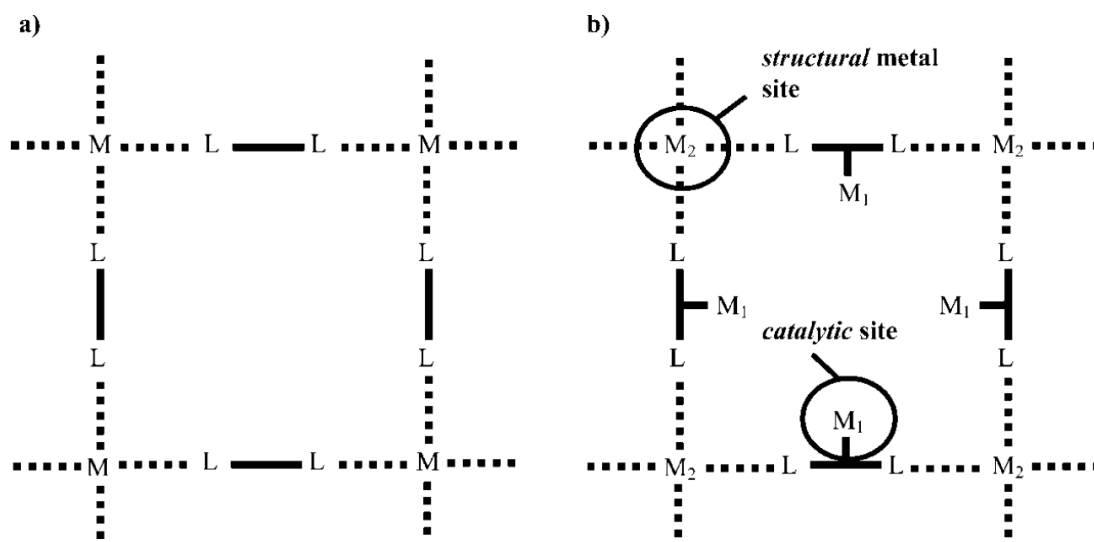


Figura 2.19 – Representação da estrutura de um MOF monometálico com apenas um único tipo de centro metálico (a) e representação de MOF bimetalílico (b).⁴⁰

b) MOFs com grupos funcionais reativos

Nestes materiais, a atividade catalítica está associada com os grupos funcionais da componente orgânica. Estes MOFs possuem grupos funcionais nos ligandos orgânicos capazes de catalisar uma determinada reação. Os ligandos orgânicos usados para construção desta classe de MOFs devem ter presentes dois tipos diferentes de grupos funcionais: i) grupos coordenativos, L_1 , os quais são necessários para a construção da estrutura de MOF através da coordenação a metais, e ii) grupos reativos, L_2 , os quais serão responsáveis pelas propriedades catalíticas do material (**Fig. 2.20**).

O número de MOFs pertencendo a esta categoria com atividade catalítica demonstrada é muito limitado. Esta situação deve-se ao facto dos grupos reativos L_2 terem de estar livres e acessíveis para interagirem com os substratos catalíticos, não podendo estar coordenados com os iões metálicos no MOF. Desta forma, a dificuldade em preparar MOFs contendo grupos orgânicos reativos assenta na tendência natural dos metais interagirem com todos os grupos funcionais disponíveis do ligando.⁴⁰

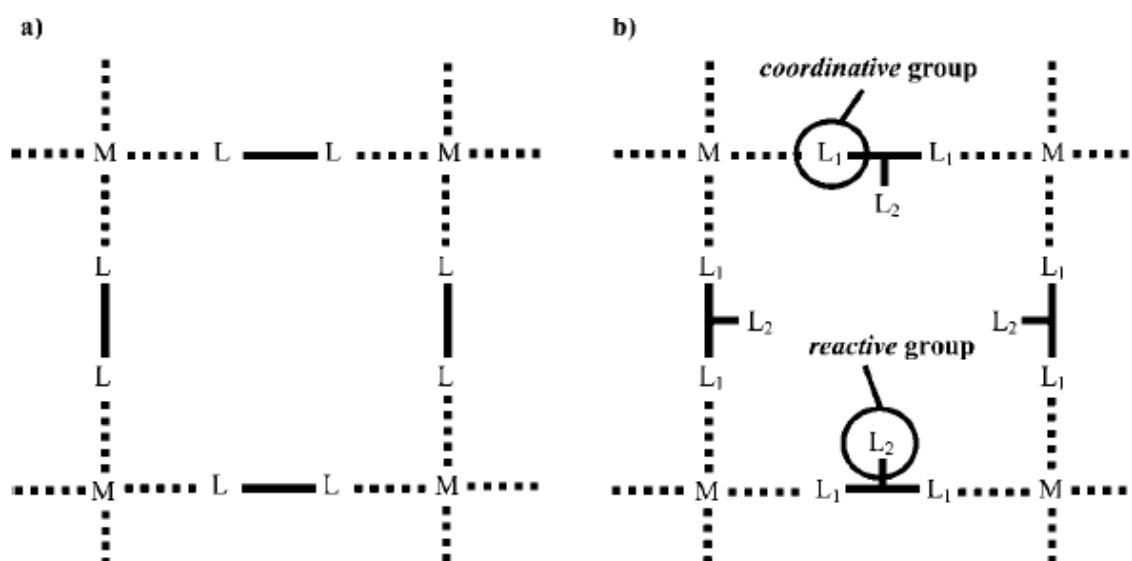


Figura 2.20 – Representação da estrutura de um MOF com apenas grupos coordenativos (a) e de um MOF com grupos funcionais coordenativos e reativos (b).⁴⁰

c) MOFs como matrizes hospedeiras ou cavidades reacionais nanométricas

O sistema poroso do material possibilita o espaço físico necessário onde a catálise pode ocorrer (cavidade reacional nanométrica) ou servir como estrutura onde os centros catalíticos são encapsulados (matrizes).⁴⁰

Eddaoudi e colaboradores incorporaram uma porfirina no interior de um *rho*-ZMOF. As metaloporfirinas exibem atividade catalítica para a oxidação de alcanos, epoxidação e ciclopropanação de alcenos, entre outras reações, contudo possuem pouca estabilidade e tendência para formar dímeros μ -oxo e para a autodegradação. Deste modo, 5,10,15,20-*tetraquis*(1-metil-4-piridínio)porfirina [H2tmpyp]⁴⁺ foi diretamente incorporada durante a síntese de *rho*-ZMOF (**Fig. 2.21**).

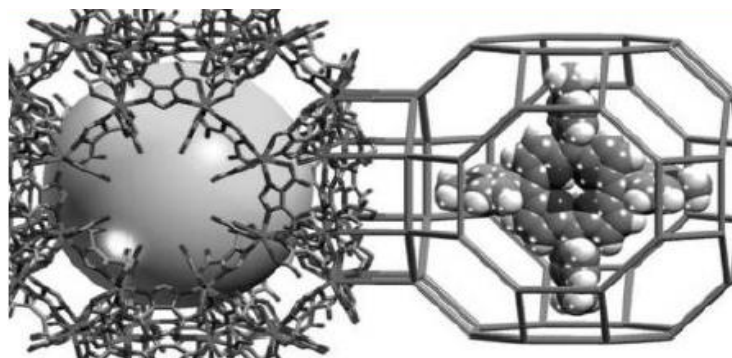


Figura 2.21 – Representação esquemática da porfirina 5,10,15,20-*tetraquis*(1-metil-4-piridínio)porfirina encapsulada no *rho*-ZMOF.²³

Eddaoudi e colaboradores verificaram que as cargas positivas desta porfirina constituem um pré-requisito para a encapsulação bem sucedida aquando formação *rho*-ZMOF a partir de $\text{In}(\text{NO}_3)_3$ e ácido 4,5-imidazoledicarboxílico. A metaloporfirina cataliticamente ativa foi obtida pela incubação de *rho*-ZMOF contendo porfirina livre com soluções metanólicas de nitratos com metais de transição à temperatura ambiente durante 24 horas. O correspondente complexo de manganês de tetrapiridínio porfirina encapsulado no interior de *rho*-ZMOF foi testado para na oxidação de ciclohexano por *tert*-butilhidroperóxido a 338 K. Os produtos resultantes - ciclohexanol/ciclohexanona - foram seletivamente formados com um rendimento estimado de 92%.²³

Referências

- 1 Kuppler, R. J., Timmons, D. J., Fang, Q. R., Li, J. R., Makal, T. A., Young, M. D., Yuan, D., Zhao, D., Zhuang, W., Zhou, H. C., *Coord. Chem. Rev.*, 2009, 253, 3042.
- 2 Stock, N., Biswas, S., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 933.
- 3 Black, C. A., Costa, J. S., Fu, W. T., Massera, C., Roubeau, O., Teat, S. J., Aromi, G., Gamez, P., Reedijk, J., *Inorg. Chem.*, 2009, 48, 3, 1062.
- 4 Rowsell, J. L. C., Yaghi, O. M., *Microporous and Mesoporous Mat.*, 2004, 73, 3.
- 5 Robin, A. Y., Fromm, K. M., *Coord. Chem. Rev.*, 2006, 250, 2127.
- 6 Paz, F. A. A., Klinowski, J., Vilela, S. M. F., Tomé, J. P. C., Cavaleiro, J. A. S., Rocha, J., *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 1088.
- 7 Férey, G., *Chem. Soc. Rev.*, 2008, 37, 191.
- 8 Noro, S., Kitagawa, S., Akutagawa, T., Nakamura, T., *Prog. Polym. Sci.*, 2009, 34, 240.
- 9 Plabst, M., Bein, T., *Inorg. Chem.*, 2009, 48, 10, 4331.
- 10 Kitagawa, S., Kitaura, R., Noro, S., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 2334.
- 11 Bureekaew, S., Shimomura, S., Kitagawa, S., *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2008, 9, 1.
- 12 Lill, D. T., Cahill, C. L., *Cryst. Growth Des.*, 2007, 7, 12, 2390.
- 13 Muniappan, S., Lipstman, S., George, S., Goldberg, I., *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 14, 5544.
- 14 Mowat, J. P. S., Groves, J. A., Wharmby, M. T., Miller, S. R., Li, Y., Lightfoot, P., Wright, P. A., *J. Solid State Chem.*, 2009, 182, 2769.
- 15 Evans, O. R., Ngo, H. L., Lin, W. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123, 10395.
- 16 Vilela, S. M. F., Ananias, D., Gomes, A. C., Valente, A. A., Carlos, L. D., Cavaleiro, J. A. S., Rocha, J., Tomé, J. P. C., Paz, F. A. A., *J. Mater. Chem.*, 2012, 22, 18354.
- 17 Wong-Foy, A. G., Lebel O., Matzger, A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 15740.
- 18 Lama, P., Aijaz, A., Sanudo E. C., Bharadwaj, P. K., *Cryst. Growth Des.*, 2010, 10, 283.
- 19 Lee, E. Y., Jang, S. Y., Suh, M. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, 6374.
- 20 Demko Z. P., Sharpless, K. B., *J. Org. Chem.*, 2001, 66, 7945.
- 21 Yue, Q., Yang, J., Li, G. H., Li, G. D., Chen, J. S., *Inorg. Chem.*, 2006, 45, 4431.
- 22 Natarajan, S., Mahata, P., *Curr. Opin. Solid State and Material Sci.*, 2009, 13, 46.

-
- 23 Choi, E. Y., Barron, P. M., Novotny, R. W., Son, H. T., Hu, C., Choe, W., *Inorg. Chem.*, 2009, 48, 2, 426.
- 24 Danilovic, D., Lin, C. L., Yuen, T., Pan, L., Li, J., *J. Appl. Phys.*, 2007, 101, doi: 10.1063/1.2710458
- 25 Lipstman, S., Muniappan, S., George, S., Goldberg, I., *Dalton Trans.*, 2007, 3273.
- 26 Karmakar, A., Goldberg, I., *Cryst. Eng. Comm.*, 2010, 12, 4095.
- 27 Shimizu, G. K. H., Vaidhyanathan, R., Taylor, J. M., *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 1430.
- 28 James, S. L., *Chem. Soc. Rev.*, 2003, 32, 276.
- 29 Fletcher, A. J., Thomas, K. M., Rosseinsky, M. J., *J. Solid State Chem.*, 2005, 178, 2491.
- 30 Uemura, T., Hoshino, Y., Kitagawa, S., Yoshida, K., Isoda, S., *Chem. Mater.*, 2006, 18,4, 992.
- 31 Klinowski, J., Paz, F. A. A., Silva, P., Rocha, J., *Dalton Trans.*, 2011, 40, 321.
- 32 Yoon, M., Srirambalaji, R., Kim, K., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 1196.
- 33 Forster, P. M., Cheetam, A. K., *Top. Catal.*, 2002, 24, 79.
- 34 Lee, J. Y., Farha, O. K., Roberts, J., Scheidt, K. A., Nguyen, S. T., Hupp, J. T., *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 1450.
- 35 Suh, M. P., Park, H. J., Prasad, T. K., Lim, D., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 782.
- 36 Rosi, N. L., Eckert, J., Eddaoudi, M., Vodak, D. T., Kim, J., O' Keefe, M., Yaghi, O. M., *Science*, 2003, 300, 1127.
- 37 Sumida, K., Rogow, D. L., Mason, J. A., McDonald, T. M., Bloch, E. D., Herm, Z. R., Bae, T., Long, J. R., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 724.
- 38 Horcajada, P., Gref, R., Baati, T., Allan, P. K., Maurin, G., Couvreur, P., Férey, G., Morris, R. E., Serre, C., *Chem. Rev.*, 2012, 112, 1232.
- 39 Miller, S. R., Heurtaux, D.; Baati, T.; Horcajada, P., Grenèche, J.M., Serre, C., *Chem. Commun.*, 2010, 46, 4525.
- 40 Corma, A., García, H., Llabrés i Xamena, F. X., *Chem.Rev*, 2010, 110, 4606.

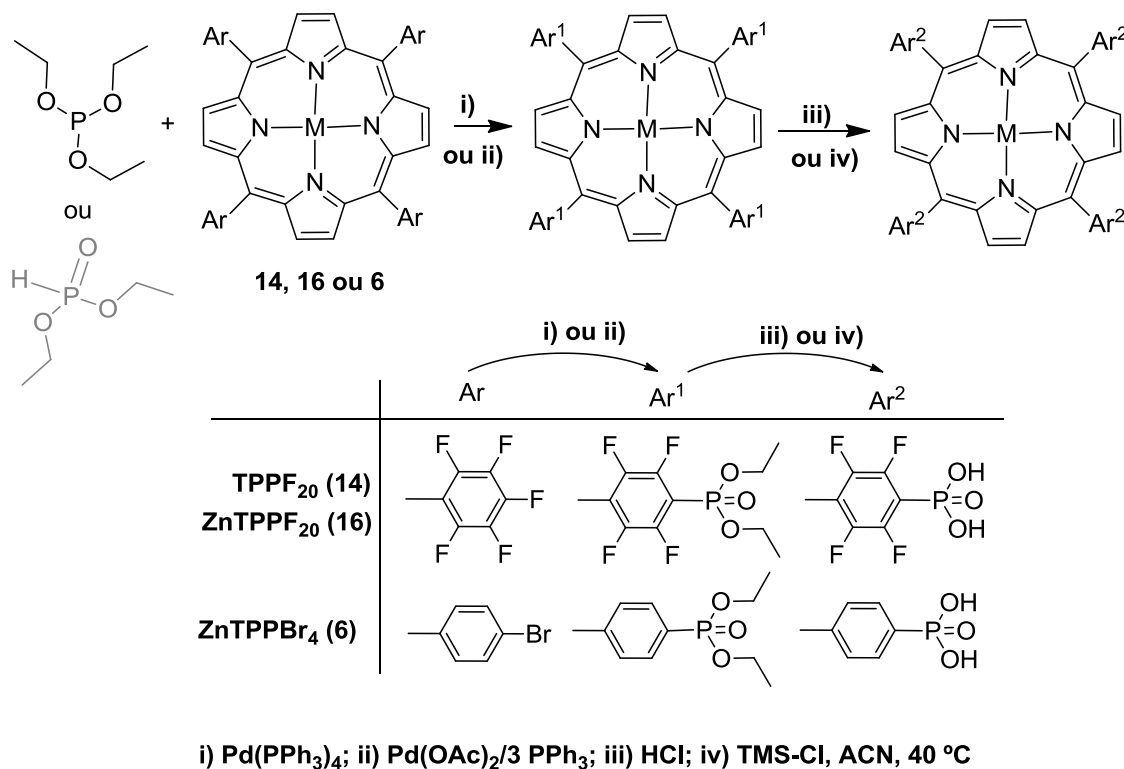
Capítulo 3

Síntese de ligandos porfirina-fosfonato

3 Síntese de ligandos porfirina-fosfonato

3.1 Objetivo

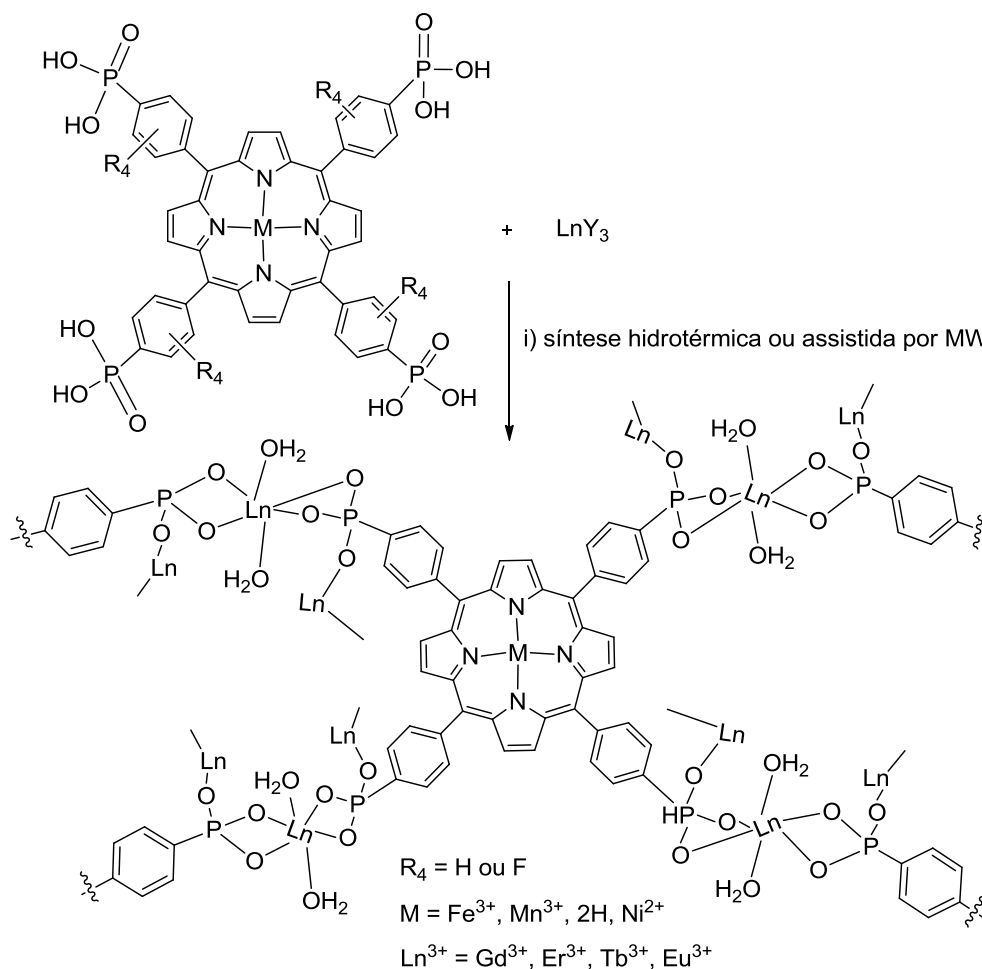
Como já foi abordado na Introdução da presente dissertação, as vias sintéticas para a obtenção de porfirinas funcionalizadas com o grupo fosfonato encontram-se pouco estudadas. No entanto, o seu potencial valor na construção de materiais para várias aplicações científicas e tecnológicas, nomeadamente na área dos materiais fotoativos e/ou como catalisadores, motivou-nos ao desenvolvimento deste tipo de compostos com o objetivo final de formar novos polímeros de coordenação. Dessa forma, foram exploradas estratégias sintéticas para a obtenção de porfirinas funcionalizadas com grupos fosfonato estáveis a partir das plataformas 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirina (**TPPF₂₀**, **14**) e da 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina (**TPPBr₄**, **15**) (**Esquema 3.1**) para coordenação com centros metálicos – lantanídeos – para a futura construção de novos polímeros de coordenação. Para além das suas formas livres foram ainda considerados os respetivos complexos de zinco: 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**ZnTPPF₂₀**, **16**) e 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**ZnTPPBr₄**, **6**).



Esquema 3.1

As fontes de fósforo consideradas foram o trietilfosfito e o dietilfosfito para a obtenção dos respectivos derivados porfirina-fosfonato protegidos. A subsequente hidrólise dos grupos protetores origina porfirinas funcionalizadas com diferente número de unidades fosfonato na sua periferia.

Após a preparação dos ligandos porfirínicos tetra-substituídos funcionalizados com o grupo fosfonato dar-se-á início à preparação de polímeros de coordenação com diferentes lantanídeos e à avaliação das suas propriedades catalíticas e fotocatalíticas. No **Esquema 3.2**, encontram-se representadas as possíveis estratégias de síntese idealizadas. De notar que a coordenação ao lantanídeo representada constitui uma mera proposta. O complexo de Ni^{2+} servirá para a construção de redes com a mesma arquitetura, mas no sentido de se avaliar a atividade catalítica de apenas a rede cristalina.



Esquema 3.2

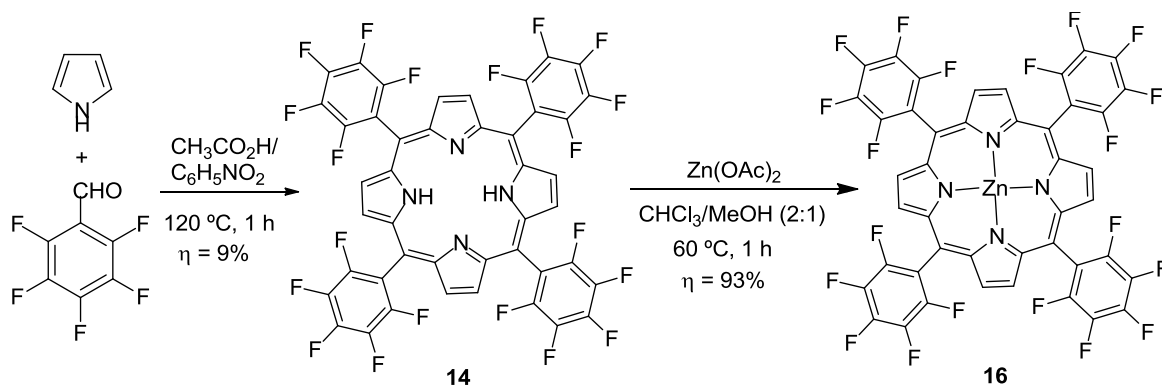
3.2 Síntese das plataformas porfirínicas *meso*-substituídas

As porfirinas são atrativas como ligandos orgânicos na construção de polímeros de coordenação devido às várias possibilidades de funcionalização, à sua habilidade para acomodar diferentes iões metálicos no centro do anel, a qual modela o seu comportamento eletrónico, e pela razoável estabilidade térmica e química. Na síntese dos ligandos porfirínicos reportada nesta dissertação, partiu-se de duas porfirinas distintas, a 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirina (TPPF₂₀-**14**) e a 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina (TPPBr₄-**15**), as quais foram sintetizadas nas condições reacionais descritas por Gonsalves e colaboradores em 1991.¹

3.2.1 Síntese da 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirina e do respetivo derivado de zinco

A TPPF₂₀ (**14**) foi obtida pela reação de condensação de pirrol com pentafluorobenzaldeído numa mistura de ácido acético glacial/nitrobenzeno (4:3) a refluxo (120 °C), durante cerca de uma hora (Esquema 3.3). Após o término da reacção, procedeu-se à destilação a pressão reduzida do ácido acético e do nitrobenzeno até à secura. O material resultante foi recuperado em clorofórmio e submetido a coluna cromatográfica, usando-se como eluente uma mistura clorofórmio/éter de petróleo (1:1), tendo-se obtido a porfirina **14** com um rendimento de 9%. O derivado de zinco, ZnTPPF₂₀ (**16**), foi obtido pela complexação da TPPF₂₀ com acetato de zinco, numa mistura de clorofórmio/metanol (2:1) a 60 °C, durante cerca de uma hora (Esquema 3.3).

1 Gonsalves, M. D. R., Varejão, J. M. T. B., Pereira, M. M., *J. Heterocyclic Chem.*, 1991, 28, 635.



Esquema 3.3

Após lavagem da mistura reacional, procedeu-se à remoção do clorofórmio até à secura. O composto **16** foi obtido com um rendimento de 93% após recristalização em metanol. As porfirinas **14** e **16** foram caracterizadas por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{19}F e por espetrometria de massa (MALDI). Da análise de RMN de ^1H (**Figura 3.1**), verifica-se a presença de um singuleto a δ -2,92 ppm correspondente à ressonância dos prótons internos do macrociclo porfirínico (N-H) e um singuleto a 8,92 ppm, correspondente à ressonância dos oito prótons β -pirrólicos. A ocorrência do sinal correspondente à ressonância dos oito prótons β -pirrólicos em campos baixos e a ocorrência do sinal correspondente à ressonância dos prótons internos em campos altos, é explicada pelo efeito de anisotropia magnética resultante do fluxo de eletrões em torno do anel, registando-se uma forte proteção no interior do anel e uma elevada desproteção no seu exterior.

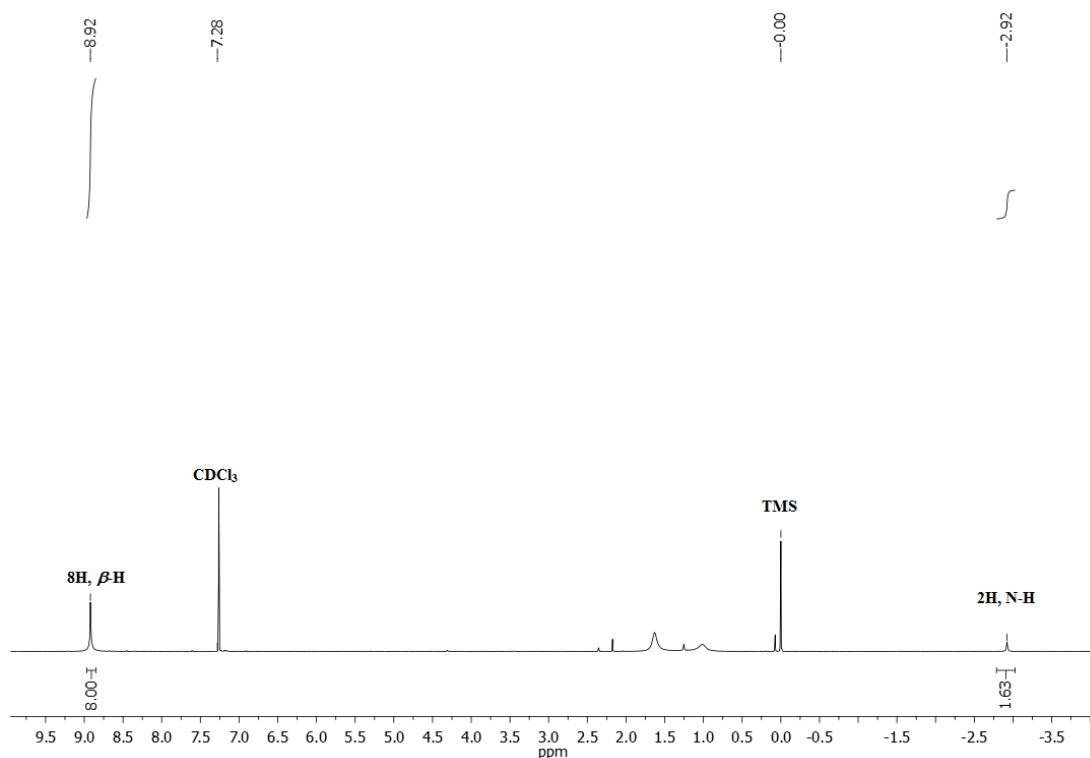


Figura 3. 1 – Espetro de RMN de ^1H da **TPPF₂₀ (14)** em CDCl_3 .

Pela análise do espectro de RMN ^{19}F (**Figura 3.2**), verificam-se três sinais diferentes correspondentes à ressonância dos *orto*, *meta* e *para* flúores. Na porfirina **14**, os átomos de flúor na posição *meta* são os mais protegidos, e o sinal correspondente à sua ressonância surge no espectro de δ -184,65 ppm a δ -184,98 na forma de multipletto, o que se justifica pelo seu acoplamento com os *orto* e *para* flúores que ocupam as posições adjacentes e pelo acoplamento com o *meta* flúor do outro lado do anel. O sinal correspondente à ressonância dos átomos de flúor na posição *para* surge no espectro a δ -174,73 ppm na forma de um tripleto, o que se justifica pelo acoplamento destes átomos com os átomos de flúor na posição *meta*. Por último, o sinal correspondente à ressonância dos átomos de flúor na posição *orto* surge a δ -160,04 ppm na forma de um duplo dupletto, o que se justifica pelo acoplamento com o *orto* flúor do outro lado do anel e com o *meta* flúor. As estruturas de TPPF₂₀ (**14**) e de ZnTPPF₂₀ (**16**) foram ainda confirmada por espectrometria de massa (MALDI), uma vez que se obtiveram os picos de razão m/z correspondentes aos iões moleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$: 976,0 e 1037,90, respetivamente.

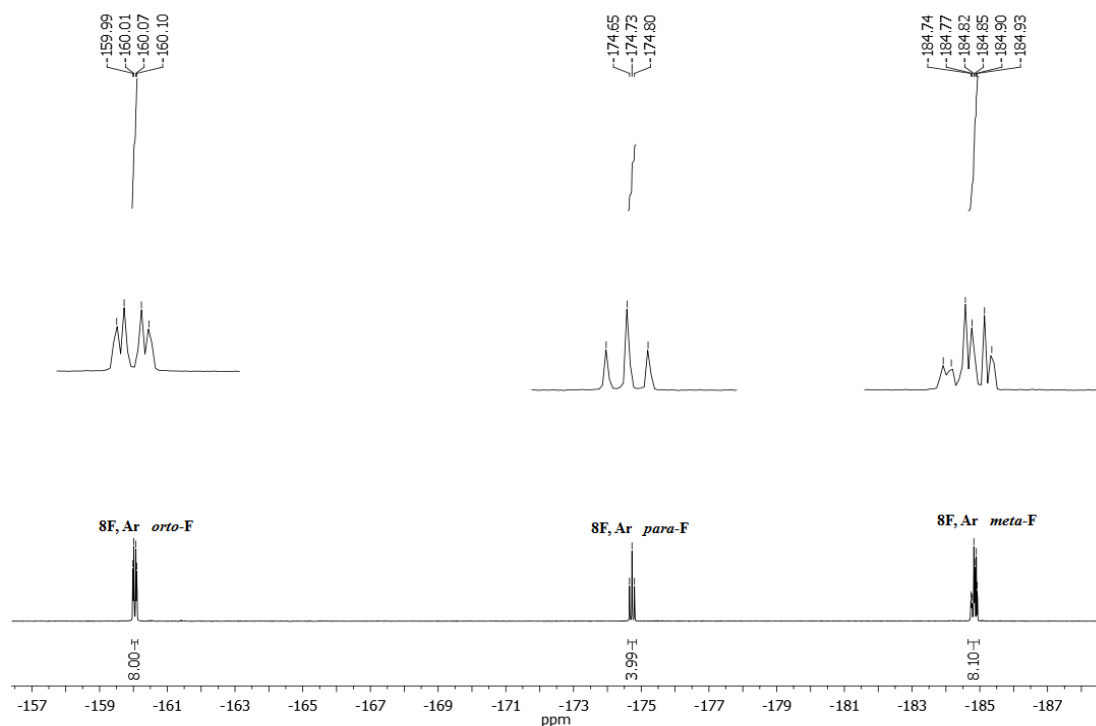
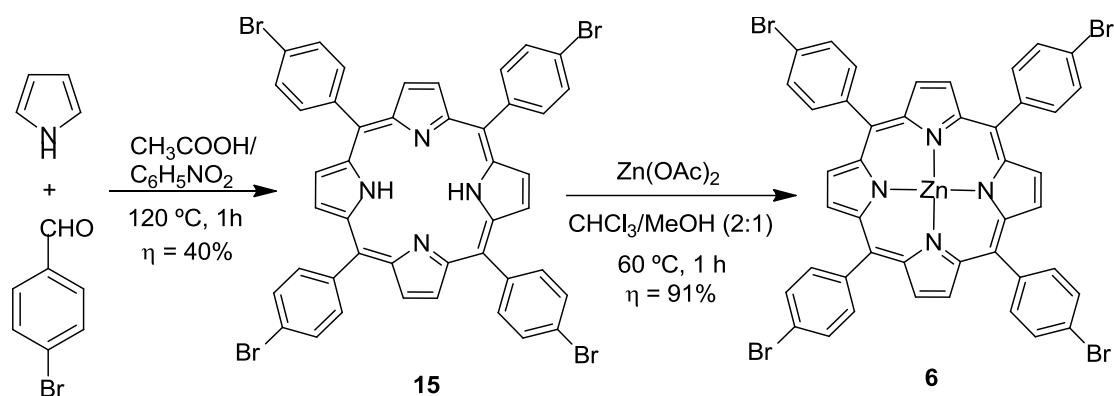


Figura 3. 2 - Espetro de RMN de ^{19}F de TPPF_{20} (**14**) em CDCl_3 .

3.2.2 Síntese da 5,10,15,20-tetraquis(4-bromofenil)porfirina e do respectivo derivado de zinco

A TPPBr_4 (**15**) foi obtida pela reação de condensação de pirrol e 4-bromobenzaldeído numa mistura de ácido acético glacial/nitrobenzeno (4:3) a refluxo (120 °C), durante cerca de uma hora. Finda a reação, deixou-se arrefecer a mistura reacional, a qual ficou em repouso durante 48 horas, tendo-se isolado diretamente a porfirina **15** do meio reacional por filtração, uma vez que precipitou diretamente por arrefecimento com um rendimento de 40%. O composto ZnTPPBr_4 (**6**) foi obtido por complexação de **15** com acetato de zinco numa mistura clorofórmio/metanol (2:1) a 60 °C. No fim da reação, procedeu-se à sua lavagem e remoção do clorofórmio até à secura, tendo-se obtido o complexo **6** com um rendimento de 91% por recristalização em metanol. As condições de síntese da TPPBr_4 (**15**) e de ZnTPPBr_4 (**6**) encontram-se sistematizadas no **Esquema 3.4**.



Esquema 3.4

As estruturas dos compostos **15** e **6** foram confirmadas por espectroscopia de RMN de ¹H e espectrometria de massa (MALDI). Pela análise de RMN de ¹H de **15** (**Figura 3.3**), verifica-se a presença de um singuleto a δ -2,86 ppm correspondente à ressonância dos dois prótons internos do macrociclo porfirínico (N-H). O sinal correspondente à ressonância dos oito prótons na posição *meta*, surge na forma de um duplete a δ 7,91 ppm, o que se justifica pelo acoplamento com o próton que ocupa a posição *orto*. O sinal correspondente à ressonância dos oito prótons na posição *orto* surge também na forma de um duplete a δ 8,08 ppm, o que se justifica pelo acoplamento com o próton que ocupa a posição *meta*. Por último, o sinal correspondente à ressonância dos oito prótons β -pirrólicos surge na forma de um singuleto a δ 8,85 ppm. As estruturas de TPPBr₄ (**15**) e de ZnTPPBr₄ (**6**) foram ainda confirmadas por espectrometria de massa (MALDI), uma vez que se obtiveram os picos de razão m/z correspondentes aos iões moleculares $[M+H]^+$, 928,8 e 989,7, respetivamente.

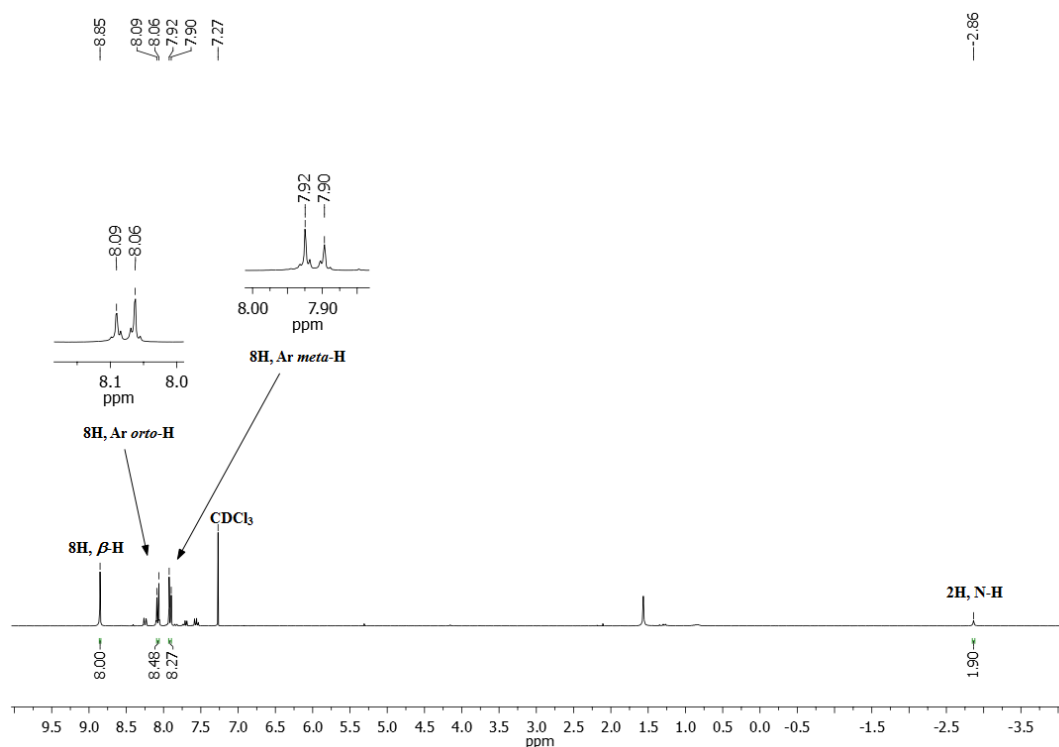
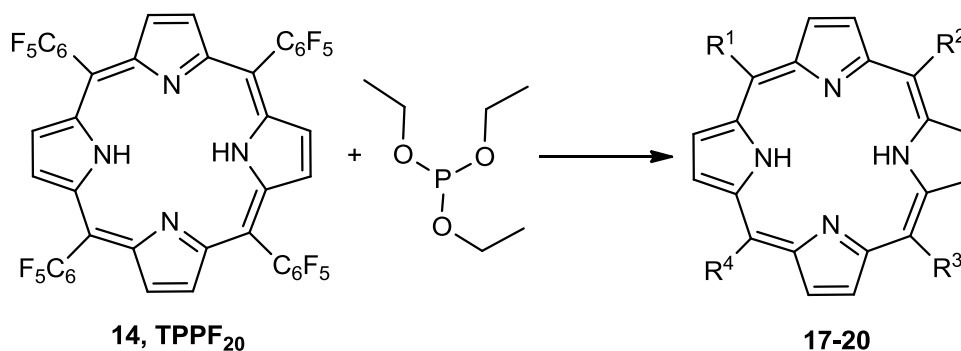


Figura 3. 3 – Espectro de RMN de ^1H de TPPBr_4 (**15**) em CDCl_3 .

3.3 Síntese das porfirinas-fosfonato

3.3.1 Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina

Para a obtenção do derivado tetra-substituído dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (**20**) procedeu-se a três estratégias distintas (**Esquema 3.5**). Em duas das estratégias utilizou-se a porfirina **14**, o trietilfosfito e tolueno como solvente, tendo sido testada a influência da temperatura. Quando a reação decorreu durante 48 horas à temperatura de 120 °C, foram obtidos os produtos **17** e **18** com rendimentos de 22% e 14%, respetivamente. Por outro lado, aquando da redução para 25 horas com o aumento da temperatura para 160 °C foram obtidos os produtos **17**, **18** e **19**, com rendimentos de 20%, 16% e 5%, respetivamente.



Estratégias:

i) Tolueno, Trietilfosfito, 120 °C, 48 h

ii) Tolueno, Trietilfosfito, 160 °C, 25 h

iii) Trietilfosfito, 160 °C, 20 h

17 $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$

18 $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$

19 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$

20 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$

Esquema 3.5

A utilização da porfirina **14** e do trietilfosfito como solvente à temperatura de 160 °C durante 20 horas, originou a formação dos produtos **17** a **20**. Aqui, o produto **17** foi obtido em quantidade vestigial, o produto **18** com um rendimento de 4%, o produto **19** com um rendimento de 5% e, por fim, o produto **20** foi obtido com um rendimento de 7%.

Nas diferentes estratégias procedeu-se a uma destilação a pressão reduzida para remoção dos solventes. O resíduo obtido em cada síntese foi retomado em clorofórmio e sujeito a cromatografia de sílica em coluna para a separação dos compostos obtidos. Nas diferentes purificações, a fração identificada como sendo constituída pela 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (**17**) e a fração identificada como sendo constituída pela 5,10-bis-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirina (**18**) foram recolhidas com clorofórmio, já a fração com a 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirina (**19**) foi recolhida com a mistura clorofórmio/metanol (99:1) e a fração contendo a 5,10,15,20-tetra-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirina (**20**) foi isolada com a mistura clorofórmio/metanol (98:2). No entanto, como as frações correspondentes aos compostos **19** e **20** se encontram muito próximas, a sua purificação exigiu que se recorresse à cromatografia em camada fina preparativa usando-se como eluente a mistura clorofórmio/metanol (98:2).

Após devidamente purificados, os produtos **17** a **20** foram caracterizados estruturalmente por RMN de ^1H e de ^{19}F e ainda por espectrometria de massa (MALDI). Os espectros de RMN de ^1H dos compostos **17** a **20** são muito semelhantes entre si uma vez que apenas se diferenciam pelo número de grupos etoxilo provenientes do(s) grupo(s) dietoxifosforilo ligado(s) à **TPPF**₂₀. Na **Tabela 3.1** encontram-se os desvios químicos a que se observam os sinais correspondentes à ressonância dos prótons desses quatro derivados. As estruturas dos compostos foram ainda confirmadas por espectrometria de massa (MALDI), dado que os espectros de massa apresentaram razões m/z correspondentes aos seus iões moleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Tabela 3.1 – Desvios químicos (em ppm, a partir do TMS) de RMN de ^1H dos compostos porfirínicos **17** a **20**.

Produtos	RMN ^1H - Desvios químicos (ppm)			
	NH	CH ₃	OCH ₂	β-H
17	-2,92	1,59	4,44 – 4,66	8,89 – 8,97
18	-2,92	1,59	4,49 – 4,60	8,93
19	-2,92	1,59	3,94 – 4,24	8,93
20	-2,91	1,60	4,46 – 4,66	8,93

A obtenção do cristal da porfirina **17** possibilitou a sua caracterização por difração de raios X (**Tabela 3.2**).² O núcleo porfirínico é aproximadamente planar e os ângulos formados entre este e os anéis benzénicos variam entre 64,3 (2)° e 89,6 (3)°, o que possibilita uma minimização da repulsão estereoquímica entre os átomos de flúor e o núcleo porfirínico. O grupo P=O do grupo fosforilo encontra-se aproximadamente localizado no plano médio do anel benzénico ao qual se encontra ligada (ângulo formado cerca de 4,0 (3)° entre anel e P=O). A conformação adotada pelo grupo fosforilo possibilita uma significativa redução do impedimento estereoquímico associado à presença dos dois grupos etilo flexíveis (**Fig. 3.4**).

2 Pereira, C. F., Fernandes, J. A.; Rodrigues, J. M. M.; Vilela, S. M. F.; Tomé, J. P. C., Paz, F. A. A., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct.*, 2012, C68, o104–o107.

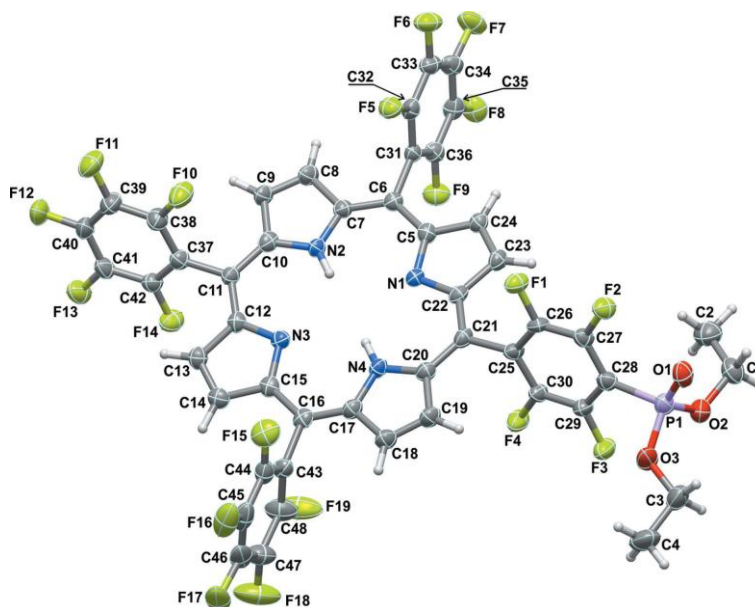


Figura 3.4 – Representação da estrutura molecular da porfirina **17**.

Os arranjos conformacionais dos dois grupos etilo são diferentes. O átomo C1 do grupo metileno forma um ângulo *antiperiplanar* com o grupo vizinho O3–P1–C28 e o átomo C3 forma um ângulo *antiperiplanar* com o seu grupo vizinho O2–P1–O3. Por outro lado, a diferença entre os grupos etilo também é explicada pelo facto dos ângulos de torção que envolvem os grupos metilo também não serem similares, sendo classificados como (–)-*synclinal* para P1–O2–C1–C2 e (+)-*antiperiplanar* para P1–O3–C3–C4. Na estrutura da porfirina **17** as interações supramoleculares fortes que medeiam o empacotamento no cristal encontram-se ausentes e a natureza assimétrica de **17** parece evitar a presença das interações $\pi \cdots \pi'$. O empacotamento do cristal é assegurado por interações fracas como C–H \cdots π , C–F \cdots π , P=O \cdots π , C–H \cdots (O,F) e F \cdots F (**Fig. 3.5**).

As moléculas do composto **17** formam camadas supramoleculares no plano *ab* da célula unitária existindo os contactos C–H \cdots π entre os anéis adjacentes de moléculas individuais. Os grupos fosfonato localizados nos espaços entre as camadas são mantidos por interações fracas C–H \cdots O e C–H \cdots F. A estrutura do cristal possui um espaço vazio de volume *ca* 46 Å³, no qual se podem alojar pequenas moléculas de solvente.

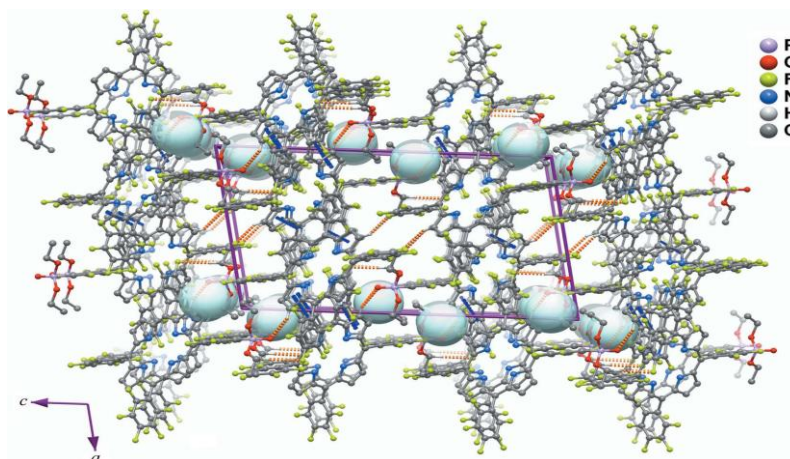


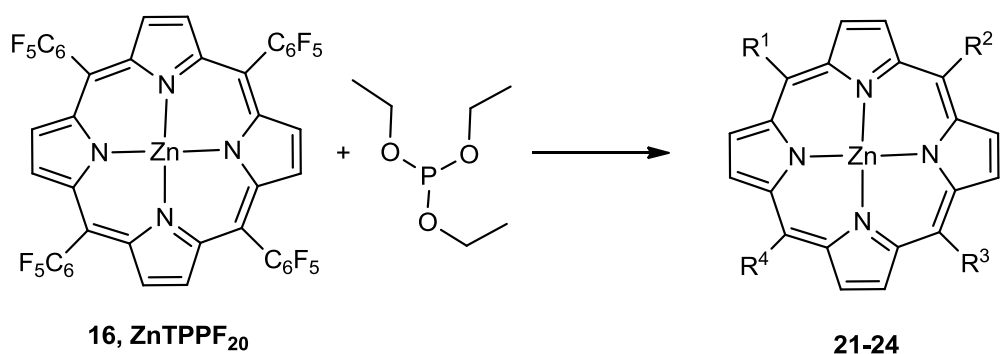
Figura 3.5 – Representação esquemática do empacotamento em cristal do composto **17**, estando as interações C-H...N,O representadas pela linha tracejada laranja, as interações C-H... π representadas pelas linhas azuis e os espaços vazios estão representadas pelas esferas azuis

Tabela 3.2 – Dados cristalográficos para o composto **17**.

Fórmula	$\text{C}_{48}\text{H}_{20}\text{F}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{P}$
Peso molecular	1092,10
Temperatura / K	150(2)
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo espacial	$P2_1/c$
$a / \text{\AA}$	15,530(2)
$b / \text{\AA}$	11,2539(17)
$c / \text{\AA}$	26,375(3)
$\beta / ^\circ$	100,024(9)
Volume / \AA^3	4539,3(11)
Z	4
$\mu(\text{Mo-K}\alpha) / \mu\text{m}^{-1}$	0,19
Tamanho do cristal / mm	0,08×0,05×0,03
Reflexões medidas	32626
Reflexões independentes	8275
Índice R	$[R_{\text{int}} = 0,115]$

3.3.2 Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco

A preparação do derivado tetra-substituído dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**24**) decorreu usando quatro estratégias distintas (**Esquema 3.6**). Em todas estas estratégias foi possível usar um catalisador de paládio, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, pois estando a porfirina complexada com zinco evita a sua possível complexação com o metal do catalisador paládio. Em condições clássicas, optou-se por manter os parâmetros reacionais (temperatura e solvente) que conduziram à obtenção da porfirina tetra-substituída **20** quando se partiu da **TPPF₂₀** – **Esquema 3.5**. Deste modo, manteve-se a temperatura de 160 °C e o trietilfosfito usado como reagente e solvente, isolando-se os produtos **21**, **22**, **23** e **24**. O produto **21** foi obtido em quantidade vestigial. Já os produtos **22**, **23** e **24** foram obtidos com um rendimento de 28%, 15% e 14%, respetivamente.



Estratégias:

- i) 7% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, 160 °C, 17 h
- ii) 7% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, Micro-ondas, 25 min
- iii) 7% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, Micro-ondas, 2 ciclos 30 min
- iv) 10% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, Micro-ondas, 25 min

- 21** $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$
- 22** $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$
- 23** $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$; $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_5$
- 24** $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{C}_6\text{F}_4\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$

Esquema 3.6

A estratégia com recurso a irradiação micro-ondas (temperatura de 230 °C, pressão de 55 psi e potência de 120 W), foi testada com o objetivo de aumentar o rendimento do produto pretendido **24**. Mediante a aplicação destas condições reacionais obtiveram-se os compostos **21**, **22**, **23** e **24** com um rendimento de 3%, 2%, 4% e 18%, respetivamente.

Com o objetivo de aumentar o rendimento do composto **24**, procedeu-se ao estudo de duas variantes desta estratégia: aumento do tempo reacional, mantendo-se a percentagem de catalisador e o aumento da percentagem de catalisador, mantendo-se o período reacional. No primeiro caso, isolaram-se os produtos **22**, **23** e **24** com rendimentos de 7%, 5% e 13%, repetivamente. A utilização da outra estratégia originou os produtos **22** a **24**, com rendimentos de 15%, 4% e 7%, respetivamente.

Nas diferentes estratégias de síntese, procedeu-se a uma destilação a pressão reduzida para a remoção do trietilfosfito, até à secura. O resíduo obtido foi retomado em clorofórmio e sujeito a cromatografia de sílica em coluna para separação dos compostos obtidos. Nas diferentes purificações, a fração identificada como sendo constituída pelo 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**21**) e a fração identificada como sendo constituída pelo 5,10-bis-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**22**) foram recolhidas com clorofórmio. No entanto, como estas frações encontravam-se muito próximas, a sua purificação exigiu uma segunda purificação por cromatografia de camada fina preparativa. A fração como sendo constituída pelo 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**23**) foi recolhida com a mistura clorofórmio/metanol (99:1) e a fração como sendo constituída pelo 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (**24**) foi recolhida com a mistura clorofórmio/metanol (98:2). Como estas frações também se encontram muito próximas, a sua purificação exigiu também uma segunda purificação por cromatografia de camada fina preparativa.

Após devidamente purificados, os produtos **21** a **24** foram caracterizados estruturalmente por RMN de ^1H e de ^{19}F e por espetrometria de massa (MALDI). Os espetros de RMN de ^1H dos compostos **21** a **24** revelaram ser muito semelhantes entre si, uma vez que apenas se diferenciam pelo número de grupos etoxilo provenientes do(s) grupo(s) dietoxifosforilo ligado(s) à **ZnTPPF₂₀**, à semelhança do que acontece com os compostos **17** a **20**. A título de exemplo, encontra-se representado na **Figura 3.6**, o espetro de RMN ^1H do composto **24**.

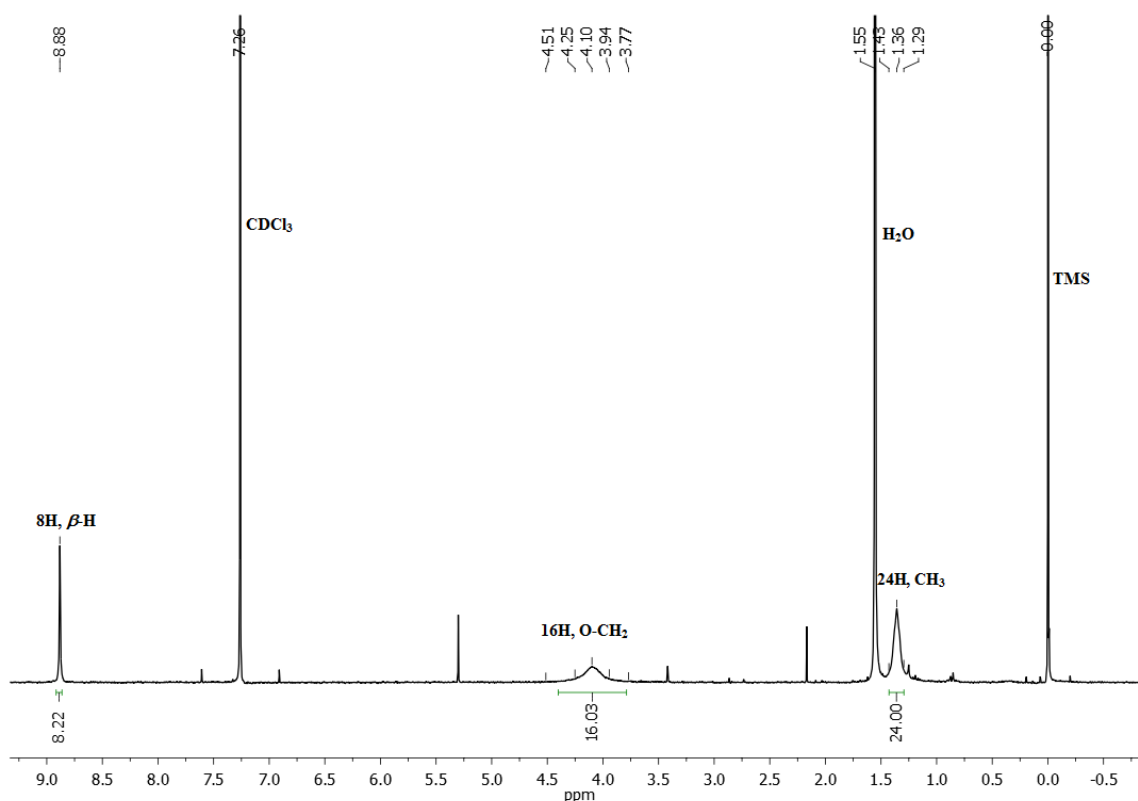
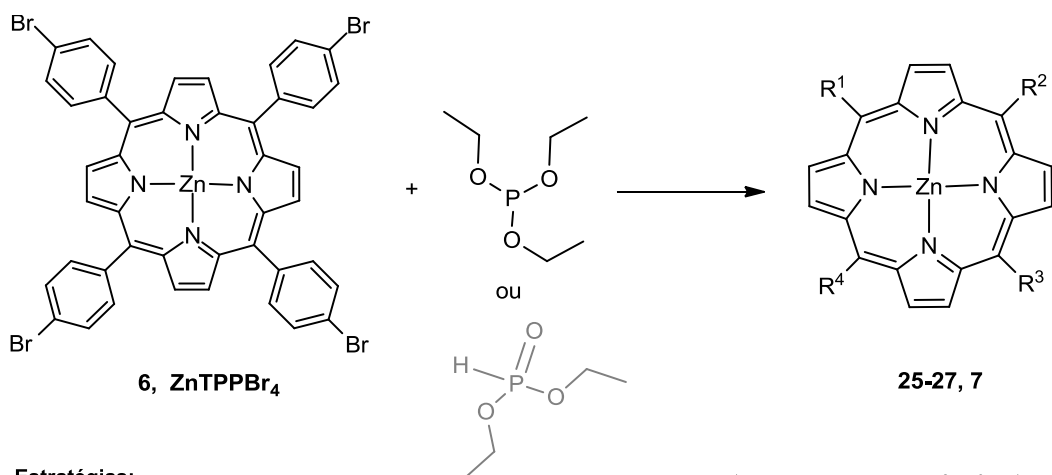


Figura 3.6 – Espectro de RMN de ^1H de 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (**24**) em CDCl_3 .

3.3.3 Síntese de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco

Para a obtenção do derivado tetra-substituído dietoxifosforilo de 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**7**) procedeu-se a sete estratégias distintas (**Esquema 3.7**). Em condições clássicas, a utilização de 7% mol do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ e 48 horas de reação originou uma mistura reacional de cor verde sugerindo a formação de ácido. Porém, após proceder-se à neutralização do TLC num frasco com trietilamina, verificou-se que esta situação não se confirmava. Uma vez que a reação não sofreu qualquer evolução adicionou-se mais 7% mol do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ e após um período reacional de 70 horas, a situação mantinha-se. Por TLC, apenas se verificou a formação de um produto único, o qual foi identificado como sendo a porfirina **25** com um rendimento de 5%,



Estratégias:

- i) trietilfosfito, 7% + 7% Pd(PPh₃)₄; 160 °C, 70 h
- ii) trietilfosfito, 7% Pd(PPh₃)₄; Micro-ondas, 2 ciclos de 30 min
- iii) dietilfosfito, 10% Pd(OAc)₂/3PPh₃, etanol
- iv) dietilfosfito, 10% Pd(OAc)₂/3PPh₃, pentan-1-ol
- v) dietilfosfito, 10% Pd(OAc)₂/3PPh₃, DMF
- vi) dietilfosfito, 40% Pd(OAc)₂/3PPh₃, etanol
- vii) dietilfosfito, 40% Pd(OAc)₂/3PPh₃, pentan-1-ol

25 R¹ = C₆H₄P(O)(OEt)₂; R², R³, R⁴ = C₆H₄Br

26 R¹, R² = C₆H₄P(O)(OEt)₂; R³, R⁴ = C₆H₄Br

27 R¹, R², R³ = C₆H₄P(O)(OEt)₂; R⁴ = C₆H₄Br

7 R¹, R², R³, R⁴ = C₆H₄P(O)(OEt)₂

Esquema 3.7

Pela reação de **6** com trietilfosfito na presença de 7% mol Pd(PPh₃)₄ recorrendo a irradiação micro-ondas (temperatura de 235 °C, pressão de 80 psi e potência 100 W), obtiveram-se os produtos **25**, **26** e **27** e **7** com rendimentos de 20%, 9%, 14% e 11%, respetivamente.

Com o objetivo de se obter o composto **7** com um melhor rendimento testou-se as condições descritas por Guilard e colaboradores^{3,4}, segundo as quais, como já foi descrito na introdução desta dissertação, o composto **7** seria obtido com um rendimento de 68% em 68 horas, partindo-se do composto **6**, de 10% mol do precursor catalítico Pd(OAc)₂/3PPh₃, de 14 equivalentes de dietilfosfito e etanol como solvente. Procedeu-se ao controlo diário da reação durante três dias, tendo sido verificado por TLC um padrão similar em todos os controlos, estando presentes o material de partida e os compostos **25** e **26**.

3 Enakieva, Y. Y., Bessmertnykh, A. G., Gorbunova, Y. G., Stern, C., Rousselin, Y., Tsivadze, A. Y., Guilard, R., *Org. Lett.*, 2009, 11, 17, 3842.

4 Kadish, K. M., Chen, P., Enakieva, Y. Y., Nefedov, S. E., Gorbunova, Y. G., Tsivadze, A. Y., Bessmertnykh-Lemeune, A., Stern, C., Guilard, R., *J. Electro. Chem.*, 2011, 656, 61.

Esta situação, levou a que se procedesse à alteração deste procedimento, estando representadas na **Tabela 3.3**, as condições testadas neste âmbito.

Tabela 3.3 – Esquematização das condições testadas no âmbito do procedimento de Guillard e colaboradores.

	Composto 6 (mg; mmol)	Pd(OAc)₂ (mg; mmol)	PPh₃ (mg;mmol)	Solvente (mL)	Dietilfosfito (μL; equiv.)	Et₃N (μL, mmol)
iii	103,42; 0,10	2,24; 0,01	7,87; 0,03	Etanol (3)	180; 14	84; 0.6
iv	103,42; 0,10	2,24; 0,01	7,87; 0,03	Pentan-1-ol (3)	180; 14	84; 0.6
v	101,07; 0,10	2,23; 0,01	7,86; 0,03	DMF (3)	180; 14	84; 0.6
vi	100,59; 0,10	8,96; 0,04	31,44; 0,12	Etanol (3)	180; 14	84; 0.6
vii	100,0; 0,10	8,96; 0,04	31,44; 0,12	Pentan-1-ol (3)	180; 14	84; 0.6

Utilizando pentan-1-ol, o qual possui um ponto de ebulição (138 °C) superior ao ponto de ebulição do etanol (78 °C), verificou-se ao fim de quinze horas por TLC a presença de uma grande quantidade de material de partida e de dois produtos. Após 38 horas o material de partida estava ainda presente além de cinco novos compostos e de uma base bastante forte. Por comparação com a referência do composto **7** verificou-se que nenhum dos cinco produtos correspondia a este último. Usando DMF como solvente verificou-se que ao fim de 16 horas ainda existia uma grande quantidade de material de partida e de dois produtos, situação que se manteve até um período reacional de 48 horas. Por comparação com a referência do composto **7**, verificou-se que nenhum dos dois produtos correspondia a este composto.

De seguida, procedeu-se ao estudo do aumento da quantidade de catalisador na reação com etanol como solvente.³ Após quatro adições de 2,24 mg de Pd(OAc)₂ (0,01 mmol) e 7,86 mg PPh₃ (0,03 mmol), tendo sido cada adição feita num período médio de 12 horas, observou-se por TLC que o composto **7** estava presente, o qual foi isolado com um rendimento de apenas 11%, juntamente com o material de partida **6**, cinco outros produtos e uma base. Utilizando pentan-1-ol a refluxo, verificou-se por TLC com (eluente clorofórmio/metanol (95:5)) após cada ciclo catalítico o indicado na **Fig. 3.7**, sendo importante referir que a única alteração entre o primeiro e o segundo ciclo catalítico consiste na presença de um produto verde esquematizado na **Fig. 3.7(b)**, não identificado.

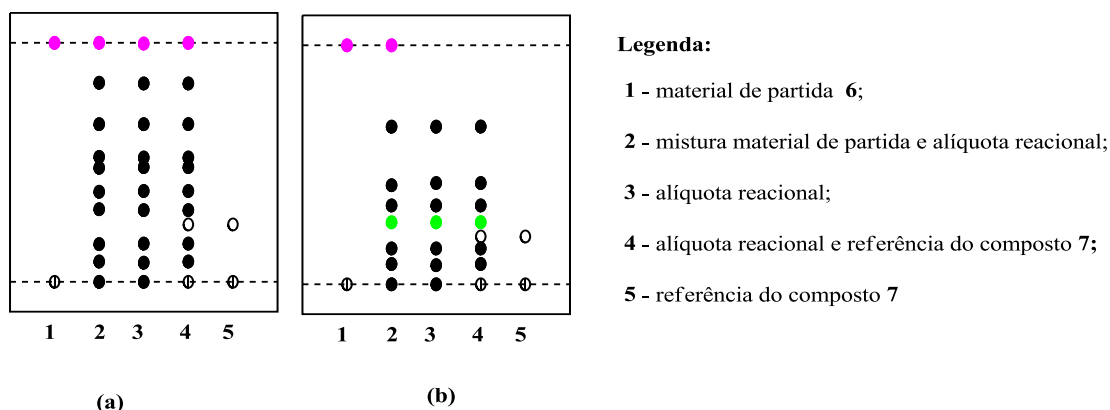


Figura 3.7 – Representação esquemática do TLC obtido aquando a utilização de pentan-1-ol:
a) após primeiro ciclo catalítico; b) após o terceiro e quarto ciclos catalíticos.

Aquando da utilização do trietilfosfito como agente nucleófilo, procedeu-se a uma destilação a pressão reduzida, até à secura, e aquando da utilização do dietilfosfito procedeu-se à remoção do solvente até à secura. O resíduo obtido foi retomado em clorofórmio e sujeito a uma coluna cromatográfica de sílica para a separação dos compostos obtidos. Nas diferentes purificações, a fração identificada como sendo constituída pelo 5-(4-dietoxifosforilfenil)-10,15,20-tris(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**25**) e a fração identificada como sendo constituída pelo 5,10-bis(4-dietoxifosforilfenil)-15,20-bis(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**26**) foram recolhidas com uma mistura éter de petróleo/clorofórmio (1:1). Uma vez que estas frações se encontram bastante próximas, a sua purificação exigiu que se recorresse ainda a cromatografia de camada fina preparativa. A fração como sendo constituída pelo 5,10,15-tris(4-dietoxifosforilfenil)-20-(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**27**) foi recolhida com a mistura clorofórmio/metanol (98:2) e a fração como sendo constituída pelo 5,10,15,20-tetraquis(4-dietoxifosforilfenil)porfirinato de zinco (**7**) foi recolhida com a mistura clorofórmio/metanol (96:4).

Após devidamente separados e purificados, os produtos **25**, **26**, **27** e **7** foram caracterizados estruturalmente por RMN de ^1H e por espetrometria de massa (MALDI). A título de exemplo apresenta-se na **Fig. 3.8**, o espectro de RMN de ^1H do composto **7**.

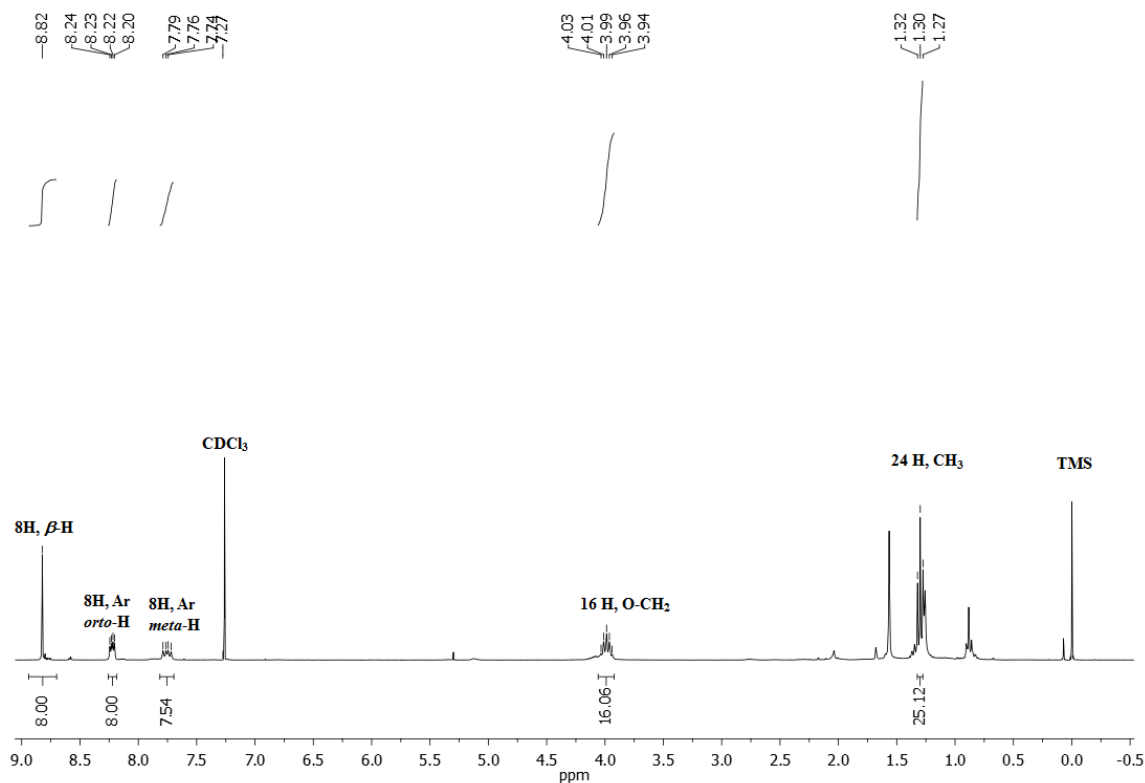
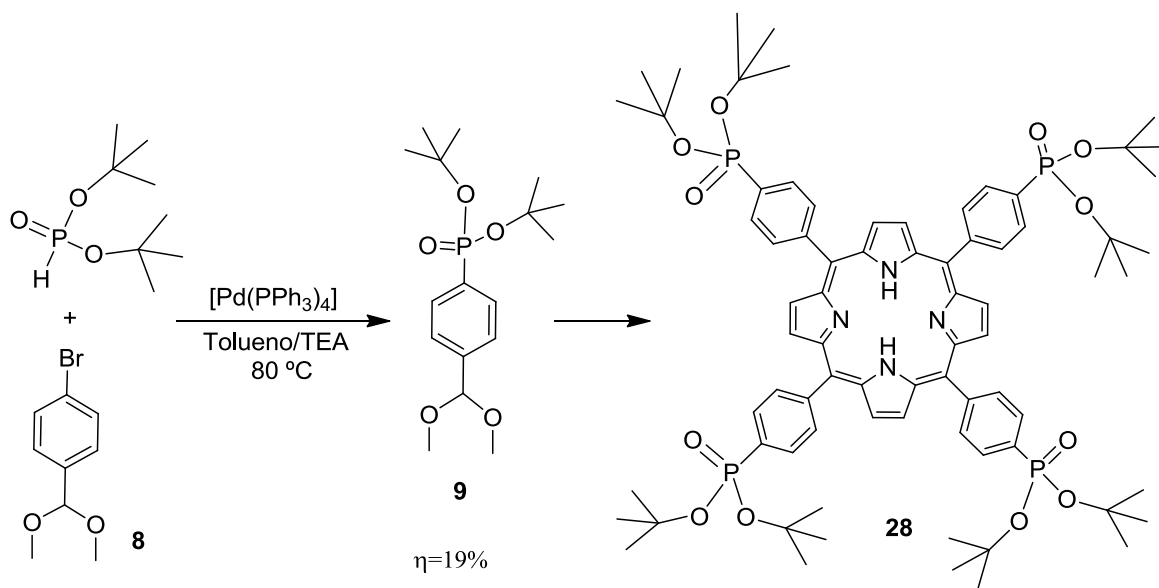


Figura 3.8 - Espectro de RMN de ^1H de 5,10,15,20-tetra-[(4-dietoxifosforilfenil)]porfirinato de zinco (**7**) em CDCl_3 .

Uma vez que as estratégias, por nós testadas, de funcionalização de porfirinas deram rendimentos baixos para o composto tetra-substituído **7**, torna-se difícil a sua preparação em larga escala e, conseqüentemente, a sua aplicação na construção de polímeros de coordenação. Assim, com o objetivo de se obter uma maior quantidade deste derivado tetra-substituído (ou de outros), pretendeu-se ainda explorar a síntese da porfirina **28** via aldeídos fosfonato (**Esquema 3.8**). Por esta via preparou-se o precursor **9**, por acoplamento de di-*terc*-butilfosfito com o bromobenzaldeído-dimetilacetal (**8**) mediado por Pd.



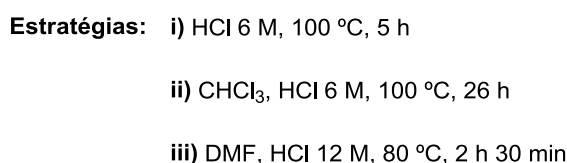
Esquema 3.8

3.3.4 Testes de hidrólise dos grupos fosfonato

3.3.4.1 Teste de hidrólise do derivado porfirínico **17**

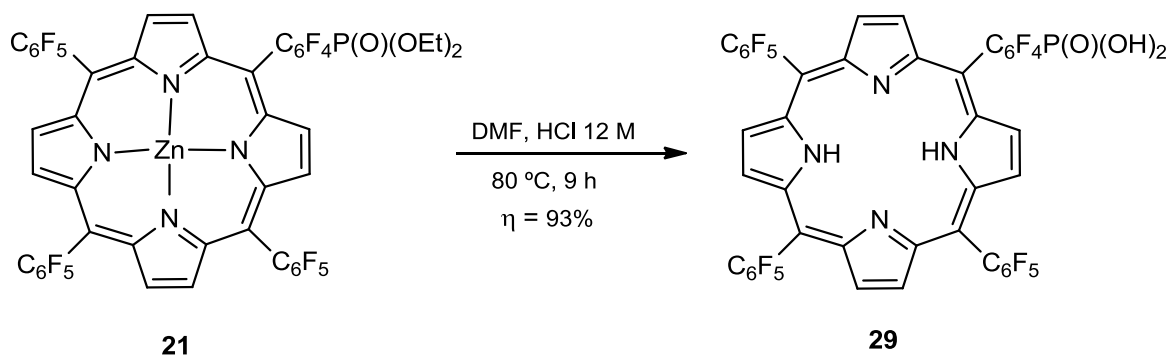
Com o objetivo de estudar as condições ideais de hidrólise dos grupos fosfonato nos derivados porfirínicos, iniciaram-se os estudos com a porfirina mono-substituída **17** por ser mais fácil de se obter, seguir por TLC a reação e isolar o produto final. Como primeira estratégia, testou-se a hidrólise ácida com HCl a 6 M a $100\text{ }^\circ\text{C}$, tendo-se verificado por TLC, após um período reacional de cinco horas e após neutralização da alíquota reacional recolhida, a formação de um produto rosa e a inexistência da porfirina de partida (**17**) (Esquema 3.9). Porém, a informação da caracterização por RMN de ^1H e de ^{19}F e por espectrometria de massa (MALDI) revelaram que o produto obtido não correspondia à estrutura pretendida **29**.

Numa segunda estratégia, testou-se a hidrólise com clorofórmio de forma a garantir a total solubilização do composto **17** e HCl a 6 M a $100\text{ }^\circ\text{C}$. O controlo da reação por TLC revelou-se difícil pela aplicação direta da amostra reacional, de cor verde, situação contornada pela neutralização prévia de uma alíquota com hidróxido de amónio num porta-amostras. Após este procedimento descartou-se a fase aquosa, incolor, e procedeu-se à total secagem da fase orgânica, castanha, com azoto, a qual foi retomada em clorofórmio.



Após um período reacional de 26 horas verificou-se por TLC que se encontrava apenas na mistura reacional a porfirina de partida **17**. Deste modo, parou-se a reação e recuperou-se a porfirina **17** para se proceder a um novo teste de hidrólise. Deste modo, testou-se ainda a hidrólise em DMF e HCl a 12 M a 80 °C. A reação iniciou-se a uma temperatura de 80 °C e não de 100 °C, uma vez que se usou ácido clorídrico a 12 M. Verificou-se uma conversão total da porfirina **17** num só produto de cor castanha logo após 2 horas e 30 minutos de reação, o qual foi caracterizado por RMN de ^1H e de ^{19}F , e por espectrometria de massa (MALDI). Por análise da caracterização, verificou-se que o produto de cor castanha corresponde ao composto **29**, tendo sido obtido com um rendimento de 96%.

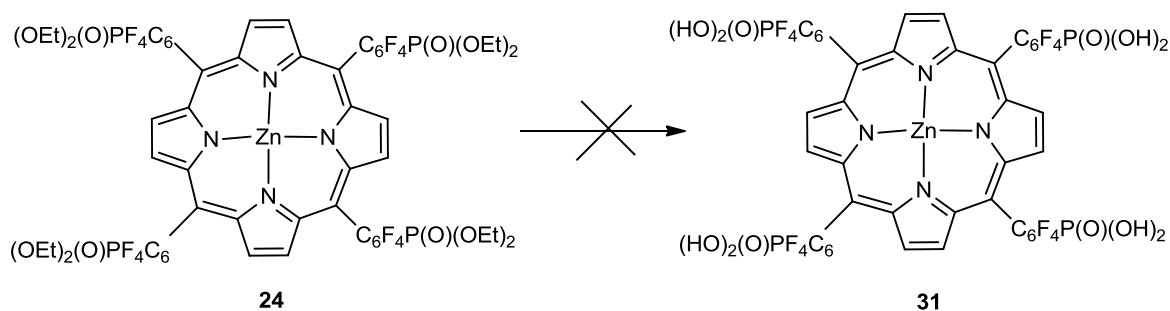
Apesar de se conhecer que as condições ácidas (HCl a 12 M e DMF como solvente à temperatura de 80 °C) usadas na hidrólise da porfirina livre **17** levariam à descomplexação da porfirina **21**, mas uma vez que garantiam a desproteção do grupo fosfonato, usou-se o mesmo protocolo para isolar a porfirina **29**, agora a partir do seu complexo correspondente **21** (**Esquema 3.10**). Após 9 horas de reação verificou-se a conversão total do derivado **21** em **29** com um rendimento de 93%.



Esquema 3.10

3.3.4.3 Teste de hidrólise do derivado porfirínico **24**

A hidrólise do composto **24**, funcionalizado com quatro grupos fosfonato estáveis, levaria a um dos produtos finais desejado que se pretende usar para coordenação com centros metálicos e construção de novos polímeros de coordenação. Para isso foram testados dois protocolos diferentes: no primeiro utilizou-se HCl 12 M e DMF à temperatura de 80 °C; e no segundo apenas HCl a 80 °C (**Esquema 3.11**). No primeiro caso, após 3 horas de reação verificou-se por TLC um produto na fase orgânica e um produto na fase aquosa, existindo ainda porfirina de partida. Após lavagem da reação, a fase orgânica recolhida apresentava a cor castanha clara, tendo sido obtida apenas uma quantidade vestigial. Por outro lado, no que respeita à fase aquosa deve referir-se que esta apresentava a cor rosa, o que sugere que não se registou a perda de zinco como era espectável pela utilização de fortes condições ácidas. As fases orgânica e aquosa foram caracterizadas por espectrometria de massa – MALDI, tendo-se concluído que em nenhuma das fases se encontrava o produto desejado **31**. Na segunda, começou-se apenas por utilizar HCl 12 M à temperatura de 80 °C. Após a adição de HCl a 12 M o sistema reacional adquiriu a tonalidade verde. Para o controlo da reação por TLC procedeu-se à neutralização das alíquotas retiradas da mistura reacional. Após duas horas da adição de HCl a 12 M verificou-se por TLC que o composto **24** era o maioritário. Tal situação, aliada à adesão do composto **24** ao balão, justificou a adição de 1,0 mL de DMF. Dessa forma, após 3 horas verificou-se por TLC que o composto **24** havia sido totalmente consumido e que a fase aquosa adotou a tonalidade rosa.



Estratégias: i) DMF, HCl 12 M, 80 °C, 3 h

ii) HCl 12 M, 80 °C

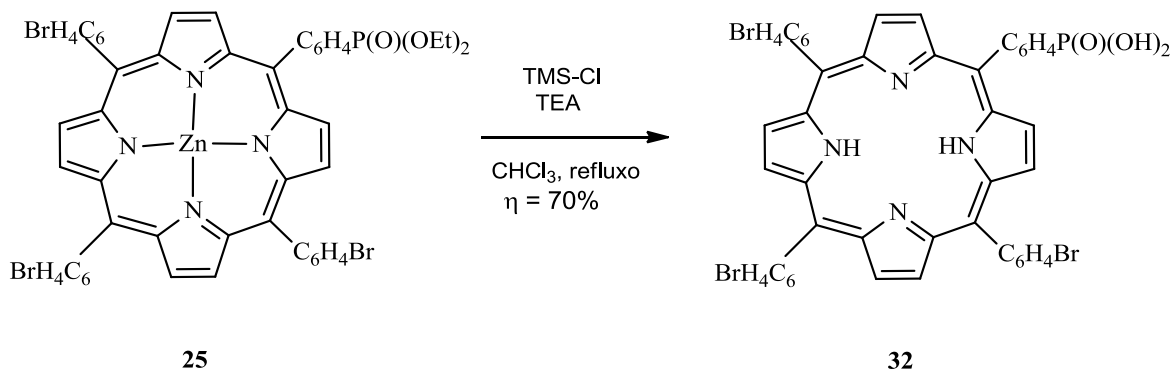
Esquema 3. 11

De facto, ao longo do controlo da reação verificou-se que enquanto o composto **24** não é totalmente consumido a fase orgânica possuía a cor rosa e a fase aquosa permanecia incolor, tendo-se verificado a situação inversa quando o composto **24** é totalmente consumido. No estudo dos produtos obtidos por TLC de fase reversa com o eluente água/acetato de etilo (5:1) verificou-se a presença de 3 produtos de cor rosa, tendo-se procedido à preparação das amostras para caracterização por MALDI. A informação obtida por espetrometria de massa revelou um padrão muito semelhante nas três frações, no entanto os picos de m/z com maior intensidade surgem compreendidos entre 600 e 682, sendo a massa $[M+H]^+$ para o composto **31** de 1284,88 e a massa exata de $[M+H]^+$ para o composto **31** sem zinco de 1222,97. Por outro lado, a pouca quantidade destes produtos impossibilitou a sua caracterização por RMN de ^1H e de ^{19}F .

3.3.4.4 Teste de hidrólise do derivado porfirínico **25**

Na estratégia utilizada para a hidrólise do composto **25**, adotou-se uma estratégia bastante diferente das anteriores, já abordada na introdução da presente dissertação. Nesta, em vez da hidrólise ácida dos grupos protetores, realiza-se uma clivagem desses grupos por reação com derivados de trimetilsilano halogenados em condições alcalinas bastante suaves. Na primeira tentativa com TMS-Cl, após 4 horas verificou-se a presença de dois produtos, um rosa e outro castanho, e que o composto de partida **25** já não se encontrava na mistura reacional. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em camada fina preparativa e caracterizados por RMN de ^1H e espetrometria de massa. Os dados

espectroscópicos revelaram que um dos produtos obtidos correspondia ao composto hidrolisado, mas tendo-se registado a perda de zinco, o qual foi obtido com um rendimento de 70%



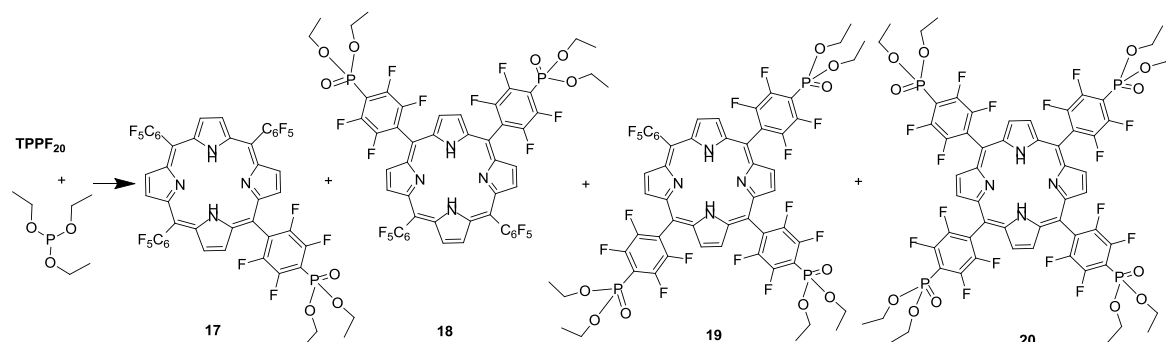
Esquema 3.12

3.4 Discussão e Conclusão de Resultados

Neste trabalho, exploraram-se diferentes estratégias para a síntese de derivados porfirínicos com grupos fosfonato, nomeadamente de: 5,10,15,20-*tetraquis*[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirina (**20**), 5,10,15,20-*tetraquis*[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (**24**) e 5,10,15,20-*tetraquis*(4-dietoxifosforilfenil)porfirinato de zinco (**7**). Realizaram-se ainda alguns estudos de hidrólise do composto tetra-substituído **24** e também dos compostos mono-substituídos 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (**17**), 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**21**) e 5-(4-dietoxifosforilfenil)-10,15,20-tris(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**25**).

Nas estratégias de síntese de 5,10,15,20-*tetraquis*[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirina (**20**), sistematizadas na **Tabela 3.4**, o trietilfosfíto foi a fonte de fósforo.

Tabela 3.4 – Sistematização das condições reacionais e rendimentos obtidos para os compostos **17** a **20**.



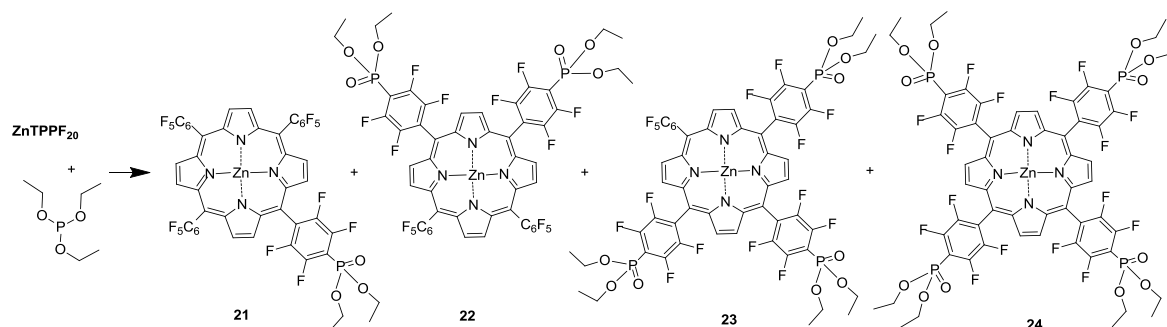
Condições reacionais	Rendimento (%)			
	17	18	19	20
i) Tolueno, Trietilfosfito, 120°C, 48 h	22	14	—	—
ii) Tolueno, Trietilfosfito, 160 °C, 25 h	20	16	5	—
iii) Trietilfosfito, 160°C, 20 h	Quantidade vestigial	4	5	7

Para a síntese de **20**, começou-se por testar a evolução da reação à temperatura de 120 °C, usando-se tolueno como solvente. No entanto, a reação demorou 48 horas e apenas foram obtidos os produtos **17** e **18**. Deste modo, procedeu-se à avaliação do aumento da temperatura de reação, 160 °C. Aqui, verificou-se uma diminuição do tempo de reação que ocorreu em 25 horas, tendo sido obtidos os produtos **17**, **18** e **19**. O facto de nesta estratégia se ter verificado a formação do produto tri-substituído **19**, mas a ausência do composto desejado **20**, levou a que se testasse a influência de um largo excesso de trietilfosfito à temperatura de 160 °C. De facto, pela aplicação desta estratégia, obteve-se o composto desejado **20** com um rendimento de 7%, mas também as porfirinas **17**, **18** e **19**. Deste modo, pode concluir-se que a formação do composto tetra-substituído **20** exige a utilização de um grande excesso de trietilfosfito e uma temperatura elevada. A dificuldade na obtenção de **20**, levou a que se testasse a influência do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ na reação de acoplamento. Deste modo, foi necessário proceder-se à síntese de ZnTPPF_{20} (**16**) por

reação de complexação de **TPPF₂₀** (**14**) com acetato de zinco (**Esquema 3.3**), uma vez que se o núcleo porfirínico não estivesse ocupado poderia ocorrer a complexação com paládio.

Nas estratégias usadas para a síntese de 5,10,15,20-tetra[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (**24**) (**Tabela 3.5**) o trietilfosfito foi usado em combinação com Pd(PPh₃)₄, como catalisador.

Tabela 3.5 – Sistematização das condições reacionais e rendimentos obtidos para os compostos **21** a **24**.



Condições reacionais	Rendimento (%)			
	21	22	23	24
i) 7% Pd(PPh ₃) ₄ , 160 °C, 17 h	Quantidade vestigial	28	15	14
ii) 7% Pd(PPh ₃) ₄ , MW*, 25 min	3	2	4	18
iii) 7% Pd(PPh ₃) ₄ , MW*, 2 ciclos de 30 min	—	7	5	13
iv) 10% Pd(PPh ₃) ₄ , MW*, 25 min	—	15	4	7

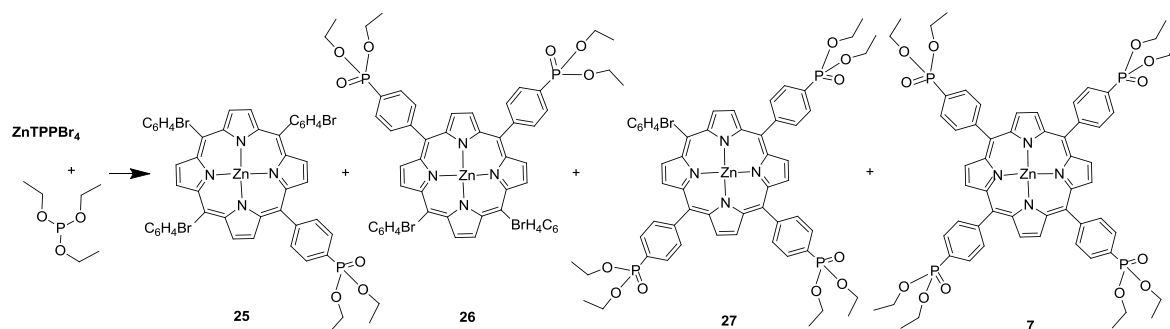
*MW - 230 °C, 55 psi, 120 W

Para a síntese de **24**, começou-se por testar as condições pelas quais se obteve o composto tetra-substituído **20**, ou seja, mantendo um largo excesso de trietilfosfito e uma temperatura de 160 °C. Desse modo, na presença de 7% mol de Pd(PPh₃)₄, a reação ocorre em 17 horas, tendo sido obtido o composto pretendido (**24**) com um rendimento de 14%. Deste modo, a utilização da porfirina de partida complexada **ZnTPPF₂₀** e do catalisador

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ levou à obtenção do composto tetra-substituído (**24**) com um rendimento melhor relativamente ao composto tetra-substituído **20**, situação expectável pelo facto do zinco ativar as posições *meso* e o catalisador facilitar o acoplamento. Com o objetivo de otimizar a síntese do composto **24**, procedeu-se ao estudo da sua síntese pela aplicação de irradiação micro-ondas (temperatura de 230 °C; pressão de 55 psi e potência de 120 W) durante 25 minutos, utilizando-se, à semelhança da estratégia convencional, 7% mol de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Com este procedimento o rendimento da porfirina **24** passou de 14% para 18%. Pelo aumento da percentagem de catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ de 7% mol para 10% mol, o produto maioritário foi o produto di-substituído **22**, não se tendo verificado um aumento do produto **24**.

Nos procedimentos testados para a síntese de 5,10,15,20-tetraquis(4-dietoxifosforilfenil)porfirinato de zinco (**7**), sistematizados no **Esquema 3.7**, utilizou-se como reagente o trietilfosfito (**Tabela 3.6**) ou o dietilfosfito. Primeiramente, utilizou-se 7% mol do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ à temperatura de 160 °C, tendo-se verificado que ao fim de 48 horas, apenas estava presente um produto e que a mistura reacional apresentava a cor verde. A cor verde sugeria a formação de ácido, porém, esta hipótese foi descartada por neutralização do TLC num frasco com trietilamina. A lenta evolução da reação, justificou uma segunda adição de 7% mol do catalisador $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ com o objetivo de aumentar a taxa de conversão. Esta primeira abordagem, mesmo ao fim de 70 horas e com uma percentagem total de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ em mol de 14%, originou apenas o produto mono-substituído **25** com um rendimento de 5%. A lenta evolução da reação em condições clássicas levou a que se testasse a metodologia com recurso a irradiação micro-ondas (temperatura de 235 °C, pressão de 80 psi e potência de 100 W). Dessa forma conseguiu-se o produto pretendido **7** com um rendimento de 11%, tendo sido ainda obtidos os produtos **25** (maioritário), **26** e **27**.

Tabela 3.6 – Sistematização das condições reacionais e rendimentos obtidos para os compostos **25-27** e **7**, usando-se trietilfosfito como agente nucleófilo.



Condições reacionais	Rendimento (%)			
	25	26	27	7
i) 7% Pd(PPh ₃) ₄ , 160 °C, 70 h	5	—	—	—
ii) 7%, Pd(PPh ₃) ₄ , MW (235 °C, 80 psi e 100 W), 2 ciclos de 30 min	20	9	14	11

Utilizou-se ainda o dietilfosfito com o sistema catalítico Pd(OAc)₂/3PPh₃. A utilização de 10% mol do precursor catalítico Pd(OAc)₂/3PPh₃ e 14 equivalentes de dietilfosfito em etanol na presença de trietilamina, originou ao fim de 72 horas os compostos mono- e bis-substituídos **25** e **26**. Esta situação, levou a que se estudasse a influência da temperatura trocando o etanol por pentan-1-ol a refluxo (138 °C), e por dimetilformamida a refluxo (153 °C). Porém, o composto **7** não foi obtido em nenhuma destas duas estratégias.

No entanto, pela aplicação de quatro ciclos catalíticos, com a adição de 10% mol do precursor catalítico Pd(OAc)₂/3PPh₃, obteve-se o composto **7** foi um rendimento de 11%, à semelhança do que aconteceu nas condições de micro-ondas.

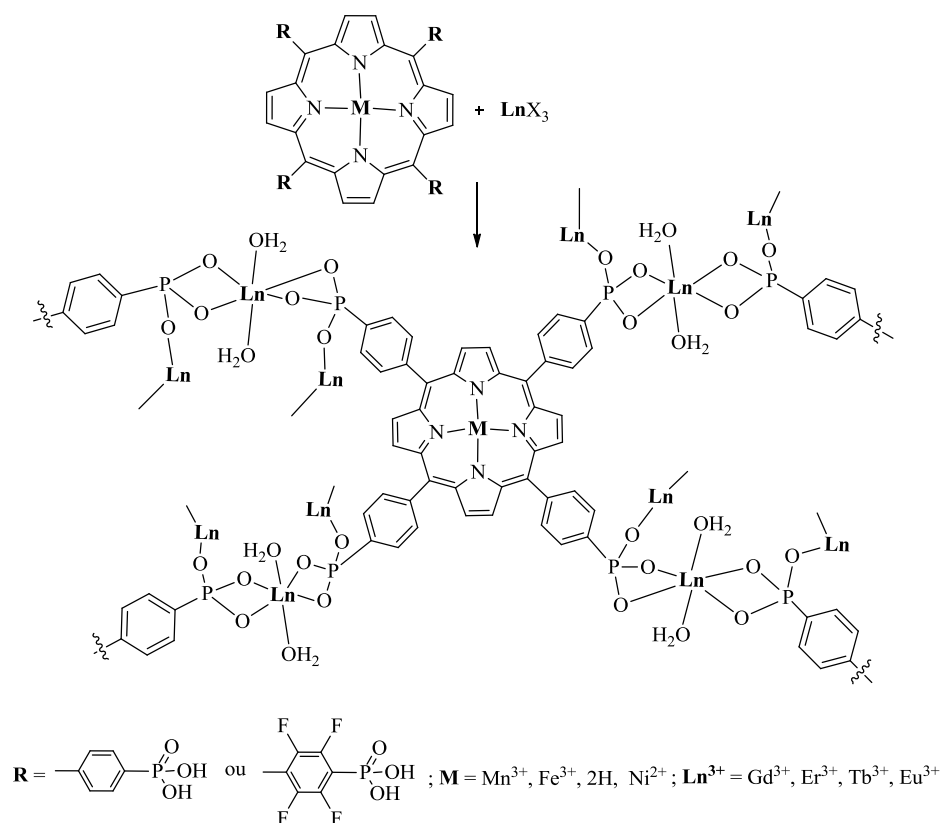
Relativamente às estratégias de hidrólise destes compostos fosfonato utilizaram-se, inicialmente, condições ácidas nos compostos mono-substituídos **17** e **21** e no tetra-substituído **24**. Por outro lado, testou-se também uma condição de hidrólise não ácida, por utilização de TMS-Cl, sobre o composto mono-substituído **25**, a qual será posteriormente aplicada à hidrólise dos compostos **24** e **7**. Nas estratégias de hidrólise do composto **17** (**Esquema 3.9**), começou-se por avaliar a ação de HCl a 6 M a uma temperatura de 100 °C, sendo a única diferença entre elas a utilização de clorofórmio de modo a promover que todo o composto **17** fique em solução. Porém, mediante a aplicação destas estratégias não se obteve o composto hidrolisado **29**. Esta situação levou ao estudo do efeito da concentração de HCl a uma temperatura inferior à usada nas outras estratégias referidas, na evolução da reação. Deste modo, obteve-se o composto **29** funcionalizado com o grupo após um período de duas horas e trinta minutos, com o rendimento de 96%. A obtenção do composto **29** a partir do composto mono-substituído **17**, levou a que se testasse também as mesmas condições para a hidrólise do composto mono-substituído complexado **21**. No entanto verificou-se, tal como se previa, a saída do zinco do núcleo porfirínico devido às fortes condições ácidas do meio reacional, após três horas. Deste modo, não se obteve o composto hidrolisado **30**, mas o composto correspondente livre **29** após nove horas. Nas estratégias de hidrólise do composto **24** (**Esquema 3.11**), começou-se por aplicar as condições que levaram à hidrólise do composto mono-substituído **17** com sucesso tendo-se, por isso, usado HCl a 12 M à temperatura de 80 °C em DMF. No entanto, essa estratégia, não levou ao composto hidrolisado **31**. Procedeu-se, dessa forma, à hidrólise de **24** apenas na presença de HCl a 12 M à temperatura de 80 °C. Verificou-se que a reação não sofreu qualquer evolução após duas horas, o que motivou a adição de DMF, tendo-se verificado após 3 horas e após lavagem e neutralização da mistura reacional, a presença de três produtos na fase aquosa. Porém, após purificação destes produtos por coluna de fase reversa e caracterização por MALDI conclui-se que nenhum deles corresponde ao composto **31**.

No que respeita à hidrólise do composto mono-substituído **25** pela utilização de cloreto de trimetilsilano (**Esquema 3.12**), verificou-se a formação de dois produtos, um rosa e outro castanho. Após caracterização por MALDI, observou-se o aparecimento do

pico com maior intensidade m/z correspondente ao íon molecular $[M+H]^+$ do composto **32** complexado com zinco. Porém, pela análise do espectro de RMN de 1H , verificou-se a presença do sinal correspondente aos prótons internos NH, implicando a perda de zinco. De momento, falta confirmar se a desmetalização ocorreu durante a reação, ou se existiu algum problema durante a preparação da amostra para RMN, nomeadamente o $CDCl_3$ encontrar-se ligeiramente ácido promovendo a forma livre. O composto **32** foi obtido com um rendimento de 70%.

3.5 Trabalho futuro

A melhoria dos rendimentos dos compostos tetra-substituídos **24** e **7** e a aplicação de uma estratégia de hidrólise eficaz para a obtenção dos respetivos compostos funcionalizados com o grupo fosfonato, **31** e **13**, é crucial para a utilização destes derivados porfirínicos como unidades primárias na construção de polímeros de coordenação. Assim, num futuro próximo testar-se-ão as condições de hidrólise não ácida, aplicada à hidrólise do composto **25**, na tentativa de melhorar significativamente a desproteção dos grupos fosfonato em porfirinas. Logo que esse objetivo seja alcançado, proceder-se-á à preparação de novos polímeros de coordenação com diferentes lantanídeos como centros metálicos (**Esquema 3.13**), para avaliar as suas funcionalidades catalíticas e/ou fotocatalíticas, quer por contribuição individual de cada um dos constituintes, quer pelo seu eventual efeito conjunto.



Esquema 3.13

3.6 Parte experimental

3.6.1 Reagentes, solventes e equipamento

Os reagentes comerciais, de diversas marcas, foram usados sem qualquer purificação prévia uma vez que os graus de pureza assim o permitiam.

A evolução das reações foi sempre seguida por TLC, usando pequenas folhas plastificadas revestidas de sílica gel 60 (Merck) de espessura 0,2 mm.

A purificação dos componentes das várias misturas reacionais foi quase sempre efetuada recorrendo a técnicas de cromatografia em coluna utilizando como fase estacionária quer sílica gel de 0,063-0,200 mm (Merck) quer sílica gel de 0,032-0,063 mm da Riedel-de-Häen.

Quando, necessário recorreu-se à técnica de cromatografia em camada fina preparativa para purificação dos compostos. Para tal revestiram-se as placas de vidro (20×20 cm) com uma camada de sílica gel 60 (Merck) com uma espessura de 0,5 mm. Após este revestimento, as placas foram ativadas na estufa a 120 °C durante 12 horas.

O equipamento micro-ondas usado nas diferentes sínteses foi *CEM Focused Microwave Synthesis System, Discover S-Class*.

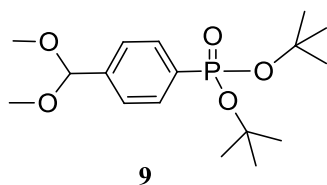
Os espectros de RMN foram obtidos em solução e registados num aparelho Bruker Avance 300 operando a uma frequência de 300,13 MHz para ^1H e 282,38 MHz para ^{19}F , ou num espectrómetro Avance 500, operando a 500,1 MHz para ^1H . Os desvios químicos (δ) são apresentados em ppm e o TMS ($\delta = 0$ ppm) foi usado como padrão interno. O CDCl_3 foi o solvente deuterado usado.

Os espectros de massa foram realizados num equipamento MALDI-TOF/TOF 4800 Applied Biosystems a partir de soluções em clorofórmio e/ou metanol usando matriz. Os resultados obtidos nos espectros de massa são expressos em termos de razão massa/carga dos iões correspondentes.

3.6.2 Procedimento experimental

3.6.2.1 Síntese de 4-(di-*terc*-butiloxifosforil)benzaldeídodimetilacetil (9)

A síntese do composto **9** foi realizada pela reação de acoplamento, mediada por paládio, do 4-bromobenzaldeídodimetilacetil com o di-*terc*-butilfosfito. Preparou-se uma solução de 4-bromobenzaldeídodimetilacetil (0,5000 g, 2,2 mmol), di-*terc*-butilfosfito (0,5000 g, 2,6 mmol) e Pd(PPh₃)₄ (0,1950 g, 0,17 mmol) em 1,0 mL de tolueno/Et₃N (1:1), a 80 °C sob atmosfera de azoto, durante 39 horas. De seguida procedeu-se à filtração da mistura reacional e procedeu-se à purificação do composto **9** por coluna cromatográfica de sílica, tendo-se recolhido a fracção correspondente ao composto **9** com o eluente acetato de etilo/metanol (90:10). O composto **9** foi obtido com um rendimento de 19%.

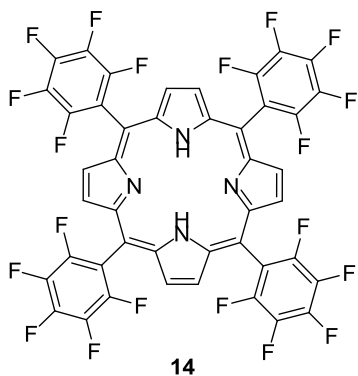


RMN de ¹H (CDCl₃): δ 1,25 (s, 18H, CH₃); 3,44 (s, 6H, OCH₃); 5,57 (s, 1H); 7,65 a 7,78 (m, 2H); 7,82 a 8,07 (m, 2H)

Espetrometria de Massa em ESI (m/z): Calculado para C₁₇H₂₉O₅P [M+K]⁺: 383,14; Encontrado: 382,92.

3.6.2.2 Síntese de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (14)

A 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (**14**) foi obtida pela reação de condensação entre o pirrol (5,00 mL, 72 mmol) e o pentafluorobenzaldeído (8,90 mL, 72 mmol), numa mistura de ácido acético glacial (400 mL)/nitrobenzeno (300 mL) a refluxo. Após uma hora, finda a reação, procedeu-se à destilação a pressão reduzida do ácido acético e do nitrobenzeno até à secura. O material resultante foi recuperado em clorofórmio e submetido a coluna cromatográfica, usando-se como eluente uma mistura de clorofórmio/éter de petróleo (1:1), tendo-se obtido a porfirina **14** com um rendimento de 9%.



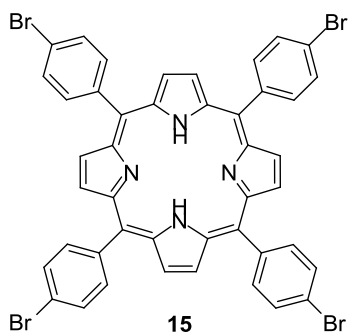
RMN de ^1H (CDCl_3): δ -2,92 (s, 2H, NH); 8,92 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -160,04 (dd, 8F, $J = 24,5$ e $7,4$ Hz, Ar-*o*-F); -174,73 (t, 4F, $J = 20,8$ Hz, Ar-*p*-F), -184,65 a -184,98 (m, 8F, Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{44}\text{H}_{10}\text{F}_{20}\text{N}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 975,07; Encontrado: 976,0.

3.6.2.3 Síntese de 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina (**15**)

A 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirina (**15**) foi obtida por reação de condensação de pirrol (4,00 mL; 55 mmol) com 4-bromobenzaldeído (10,17 g; 55 mmol) numa mistura de ácido acético glacial (400 mL)/nitrobenzeno (300 mL), em refluxo. Após uma hora, finda a reação, deixou-se arrefecer a mistura reacional, a qual ficou em repouso durante 48 horas, tendo-se isolado diretamente a porfirina **15** do meio reacional, uma vez que esta precipitou diretamente por arrefecimento. A porfirina **15** foi obtida com um rendimento de 40%.

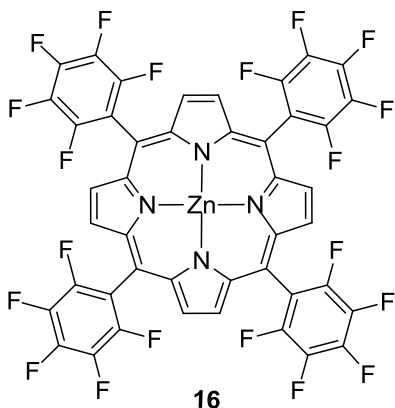


RMN de ^1H (CDCl_3): δ -2,86 (s, 2H, NH); 7,91 (d, $J = 8,3$ Hz, 8H, *m*-H); 8,08 (d, $J = 8,3$ Hz, 8H, *o*-H); 8,85 (s, 8H, β -H).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $C_{44}H_{26}Br_4N_4$ $[M+H]^+$: 926,90; Encontrado: 928,8

3.6.2.4 Síntese de 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**16**)

O 5,10,15,20-*tetraquis*(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (**16**) foi obtido pela reação de complexação de 500 mg de **14** (513,3 μ mol) com acetato de zinco (1,54 mmol, 3 eq.) numa mistura clorofórmio/metanol (2:1) à temperatura de 60 °C. No fim da reação, procedeu-se à sua lavagem mediante extração líquido-líquido, tendo-se usado clorofórmio para promover a fase orgânica e água destilada para promover a fase aquosa, tendo-se recolhido a fase orgânica e procedido à sua passagem por sulfato de sódio anidro. De seguida, procedeu-se à remoção do solvente, recristalização em metanol recolha do composto **16** por filtração a pressão reduzida, obtendo-se um rendimento de 93%.



RMN de 1H ($CDCl_3$): δ 8,97 (s, 8H, β -H).

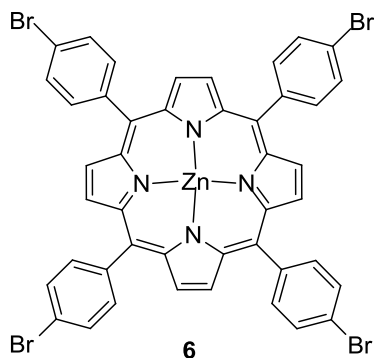
RMN de ^{19}F ($CDCl_3$): δ -160,33 (dd, 8F, $J = 23,7$ e $8,4$ Hz, Ar-*o*-F); -175,56 (t, 4F, $J = 20,7$ Hz, Ar-*p*-F), -185,21 a -185,43 (m, 8F, Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $C_{44}H_8F_{20}N_4Zn$ $[M+H]^+$: 1036,98; Encontrado: 1037,90.

3.6.2.5 Síntese de 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**6**)

O 5,10,15,20-*tetraquis*(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**6**) foi obtido pela reação de complexação de **15** (500 mg, 540 μ mol) com acetato de zinco (1,62 mmol, 3 eq.) numa

mistura clorofórmio/metanol (2:1) à temperatura de 60 °C. No fim da reação, procedeu-se à sua lavagem mediante extração líquido-líquido, tendo-se usado clorofórmio para promover a fase orgânica e água destilada para promover a fase aquosa, tendo-se recolhido a fase orgânica e procedido à sua passagem por sulfato de sódio anidro. De seguida, procedeu-se à remoção do solvente, recristalização em metanol e recolha do composto **6** por filtração a pressão reduzida, obtendo-se o composto **6** com um rendimento de 91%.



RMN de ^1H (CDCl_3): δ 7,90 (d, $J = 8,3$ Hz, 8H, *m*-H); 8,08 (d, $J = 8,3$ Hz, 8H, *o*-H); 8,94 (s, 8H, β -H).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{44}\text{H}_{24}\text{Br}_4\text{N}_4\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 988,81; Encontrado: 989,7

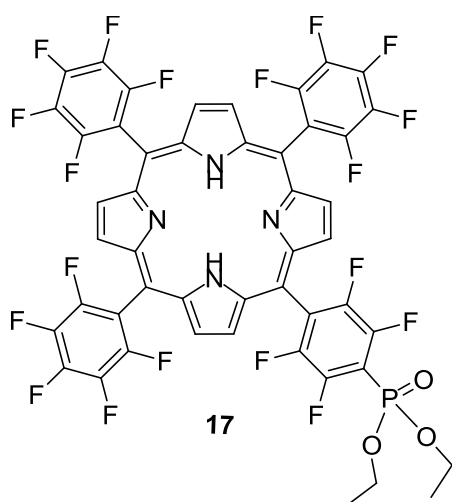
3.6.2.6 Síntese e caracterização estrutural de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirina (**17-20**)

Estratégia i: A uma solução de **TPPF**₂₀ (25 mg, 25,7 μmol) em tolueno em fio de sódio (2,5 mL), procedeu-se à adição de um excesso de trietilfosfito (1,0 mL, 5,8 mmol), tendo-se deixado a mistura a refluxo, sob atmosfera de azoto, durante um período de 48 horas. Mediante aplicação desta estratégia, obtiveram-se apenas os produtos **17** e **18**, com um rendimento de 22% e 14%, respetivamente.

Estratégia ii: A uma solução de **TPPF**₂₀ (50 mg, 51,3 μmol) em tolueno em fio de sódio (4,0 mL), procedeu-se à adição de um excesso de trietilfosfito (2,0 mL; 11,6 mmol), encontrando-se esta mistura à temperatura de 160 °C, sob atmosfera de azoto, durante um período de 25 horas. Mediante aplicação desta estratégia, obtiveram-se os produtos **17**, **18** e **19**, com rendimentos de 20%, 16% e 5%, respetivamente.

Estratégia iii: Uma solução de **TPPF₂₀** (25 mg, 25,7 μ mol) em trietilfosfita (5,0 mL; 29,2 mmol) deixou-se a agitar à temperatura de 160 °C, sob atmosfera de azoto, durante um período de 20 horas. Com este procedimento, obteve-se a porfirina desejada **20**, mas também os produtos secundários **17**, **18** e **19**. O produto **17** foi obtido em quantidade vestigial, o produto **18** foi obtido com um rendimento de 4%, o produto **19** foi obtido com um rendimento de 5% e, por fim, o produto **20** foi obtido com um rendimento de 7%.

3.6.2.6.1 Caracterização estrutural de 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (**17**)

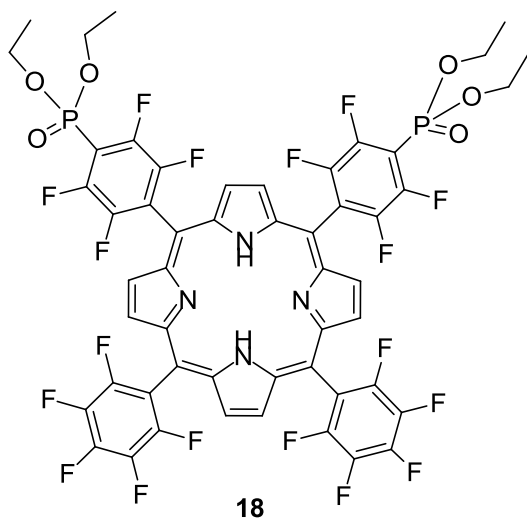


RMN de ¹H (CDCl₃): δ -2,92 (s, 2H, NH); 1,59 (t, J = 7,0 Hz, 6H, CH₃); 4,44 a 4,66 (m, 4H, OCH₂); 8,97 a 8,89 (m, 8H, β -H).

RMN de ¹⁹F (CDCl₃) : δ -155,26 (dd, J = 23,7 e 13,6 Hz, 2F, 5-Ar-*m*-F); -158,79 a -159,02 (m, 2F, 5-Ar-*o*-F), -160,02 (dd, J = 24,3 e 7,4 Hz, 6F, 10,15,20-Ar-*o*-F); -174,70 (t, J = 20,9 Hz, 3F, 10,15,20-Ar-*p*-F), -184,63 a -184,96 (m, 6F, 10,15,20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para C₄₈H₂₀F₁₉N₄O₃P [M+H]⁺: 1093,10; Encontrado: 1094,1.

3.6.2.6.2 Caracterização estrutural de 5,10-bis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirina (18)

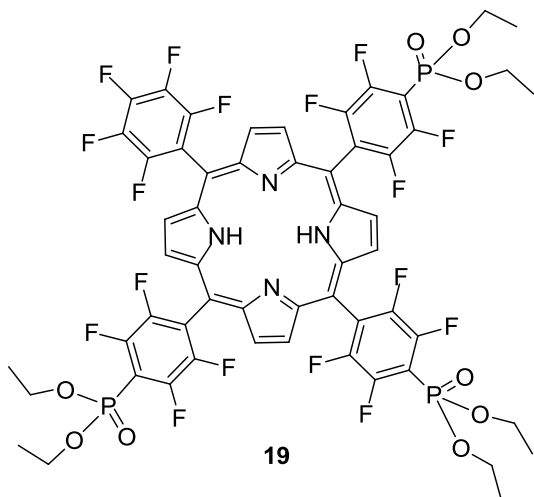


RMN de ^1H (CDCl_3) : δ -2,92 (s, 2H, NH); 1,59 (t, J = 7,1 Hz, 12H, CH_3); 4,49 a 4,60 (m, 8H, OCH_2); 8,93 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,24 (dd, J = 23,2 e 13,6 Hz, 4F, 5,15-Ar-*m*-F); -158,67 a -159,14 (m, 4F, 5,15-Ar-*o*-F), -160,01 (dd, J = 22,8 e 7,9 Hz, 4F, 10,20-Ar-*o*-F); -174,68 (t, J = 20,8 Hz, 2F, 10,20-Ar-*p*-F), -184,63 a -185,32 (m, 4F, 10,20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{30}\text{F}_{18}\text{N}_4\text{O}_6\text{P}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1211,14; Encontrado: 1211,0.

3.6.2.6.3 Caracterização estrutural de 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirina (19)

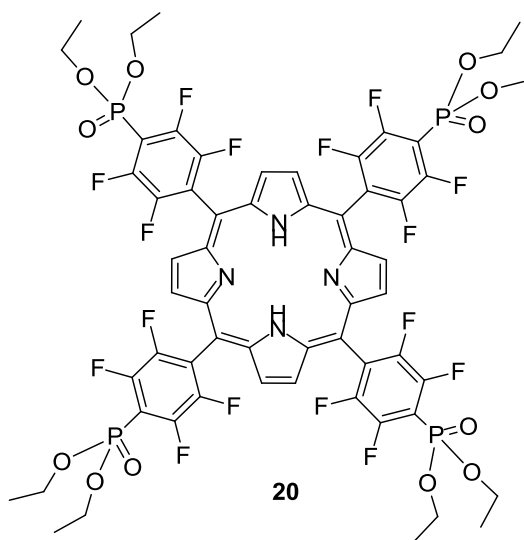


RMN de ^1H (CDCl_3) : δ -2,92 (s, 2H, NH); 1,59 (t, $J=7,1$ Hz, 18H, CH_3); 3,94 a 4,24 (m, 12H, OCH_2); 8,93 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,20 (d, $J = 20,5$ Hz, 6F, 5,10,15-Ar-*m*-F); -158,90 (dd, $J = 19,5$ e 11,5 Hz, 6F, 5,10,15-Ar-*o*-F), -160,01 (dd, $J = 23,5$ e 8,3 Hz, 2F, 20-Ar-*o*-F); -174,44 a -174,96 (m, 1F, 20-Ar-*p*-F), -184,49 a -185,06 (m, 2F, 20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{40}\text{F}_{17}\text{N}_4\text{O}_9\text{P}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1329,18; Encontrado: 1329,10.

3.6.2.6.4 Caracterização estrutural de 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirina (20)



RMN de ^1H (CDCl_3): δ -2,91 (s, 2H, NH); 1,60 (t, $J = 7,4$ Hz, 24H, CH_3); 4,46 a 4,66 (m, 16H, OCH_2); 8,93 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,20 (dd, $J = 23,3$ e 13,8 Hz, 8F, 5,10,15,20-Ar-*m*-F); -158,71 a -159,11 (m, 8F, 5,10,15,20-Ar-*o*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{60}\text{H}_{50}\text{F}_{16}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1447,22; Encontrado: 1447,20.

3.6.2.7 Síntese e caracterização estrutural dos derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (21-24)

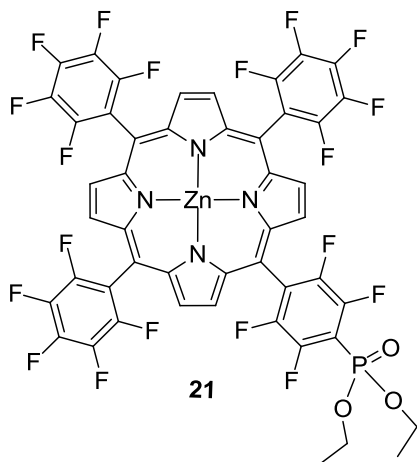
Estratégia i: A uma solução de **ZnTPPF₂₀** (25,0 mg, 24,1 μ mol) em trietilfosfíto (5,0 mL, 29,2 mmol) adicionou-se Pd(PPh₃)₄ (2,0 mg, 1,7 μ mol, 7% mol), estando esta mistura reacional à temperatura de 160 °C, sob atmosfera de azoto, durante um período de 17 horas. Mediante aplicação desta estratégia obtiveram-se os produtos **21-24**. O produto **21** foi obtido em quantidade vestigial, e os produtos **22**, **23** e **24** foram obtidos com um rendimento de 28%, 15% e 14%, respetivamente.

Estratégia ii: A uma solução de **ZnTPPF₂₀** (50,0 mg, 48,3 μ mol) em trietilfosfíto (2,0 mL, 11,7 mmol) adicionou-se Pd(PPh₃)₄ (4,0 mg, 3,46 μ mol, 7% mol), esta foi sujeita a irradiação micro-ondas (temperatura de 230 °C, pressão de 55 psi e potência de 120 W, 1 ciclo de 25 minutos). Mediante aplicação desta estratégia, obteve-se o produto **21** com um rendimento de 3%, o produto **22** com um rendimento de 2%, o produto **23** com um rendimento de 4% e o produto desejado **24** com um rendimento de 18%.

Estratégia iii: A uma solução de **ZnTPPF₂₀** (50,0 mg, 48,3 μ mol) em trietilfosfíto (2,0 mL; 11,7 mmol) adicionou-se Pd(PPh₃)₄ (4,0 mg, 3,5 μ mol, 7% mol), esta foi sujeita a irradiação micro-ondas (temperatura de 230 °C, pressão de 55 psi e potência de 120 W, 2 ciclos de 30 minutos). Mediante aplicação desta estratégia, obteve-se o produto **22** com um rendimento de 7%, o produto **23** com um rendimento de 5% e o produto **24** com um rendimento de 13%.

Estratégia iv: A uma solução de **ZnTPPF₂₀** (50,0 mg, 48,3 μ mol) em trietilfosfíto (2,0 mL; 11,7 mmol) adicionou-se 5,5 mg de Pd(PPh₃)₄ (4,80 μ mol, 10% mol), esta foi sujeita a irradiação micro-ondas (temperatura de 230 °C, pressão de 55 psi e potência de 120 W, 1 ciclo de 25 minutos). Mediante aplicação desta estratégia, obteve-se o produto **22** com um rendimento de 15%, o produto **23** com um rendimento de 4% e o produto **24** com um rendimento de 7%.

3.6.2.7.1 Caracterização estrutural de 5-[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (21)

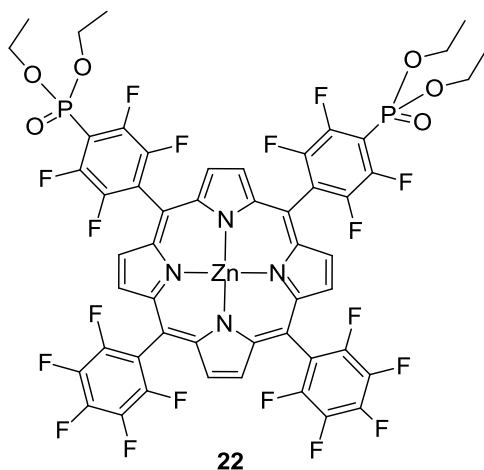


RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,35 a 1,45 (m, 6H, CH_3); 3,28 a 4,06 (m, 4H, OCH_2); 8,91 a 8,95 (m, 8H, $\beta\text{-H}$).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,75 a -156,66 (m, 2F, 5-Ar-*m*-F); -159,41 (dd, $J = 39,3$; 29,2 Hz, 2F, 5-Ar-*o*-F), -160,26 a -161,09 (m, 6F, 10,15,20-Ar-*o*-F); -175,86 (t, $J = 20,7$ Hz, 3F, 10,15,20-Ar-*p*-F), -185,39 a -185,71 (m, 6F, 10,15,20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{48}\text{H}_{18}\text{F}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{PZn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1155,02; Encontrado: 1155,7.

3.6.2.7.2 Caracterização estrutural de 5,10-bis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-15,20-bis(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (22)

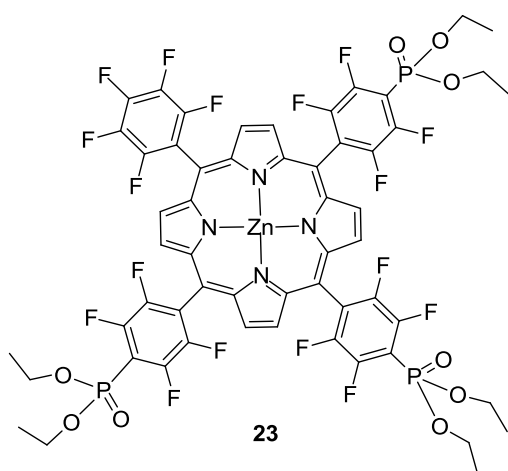


RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,50 a 1,63 (m, 12H, CH_3); 4,36 a 4,57 (m, 8H, OCH_2); 8,86 (s, 8H, $\beta\text{-H}$).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,94 a -156,47 (m, 4F, 5,15-Ar-*m*-F); -158,91 a -159,80 (m, 4F, 5,15-Ar-*o*-F), -160,04 a -161,18 (m, 4F, 10,20-Ar-*o*-F); -176,22 a -176,46 (m, 2F, 10,20-Ar-*p*-F), -185,59 a -186,19 (m, 4F, 10,20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{28}\text{F}_{18}\text{N}_4\text{O}_6\text{P}_2\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1273,06; Encontrado: 1274,0.

3.6.2.7.3 Caracterização estrutural de 5,10,15-tris[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-20-(pentafluorofenil)porfirinato de zinco (23)

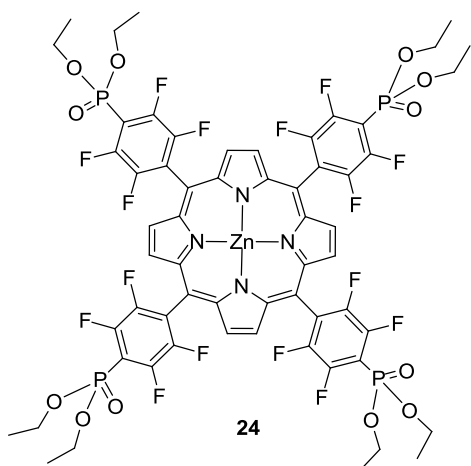


RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,51 a 1,56 (m, 18H, CH_3); 4,28 a 4,59 (m, 12H, OCH_2); 8,85 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -155,92 a -156,63 (m, 6F, 5,10,15-Ar-*m*-F); -158,53 a -160,00 (m, 6F, 5,10,15-Ar-*o*-F), -160,12 a -161,12 (m, 2F, 20-Ar-*o*-F); -176,40 (t, 1F, $J = 20,1$ Hz, 20-Ar-*p*-F), -185,48 a -186,34 (m, 2F, 20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{38}\text{F}_{17}\text{N}_4\text{O}_9\text{P}_3\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1391,09; Encontrado: 1391,8.

3.6.2.7.4 Caracterização estrutural de 5,10,15,20-tetraquis[(4-dietoxifosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]porfirinato de zinco (24)



RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,29 a 1,43 (m, 24H, CH_3); 3,94 a 4,25 (m, 16H, OCH_2); 8,88 (s, 8H, β -H).

RMN de ^{19}F (CDCl_3): δ -156,33 a -155,74 (m, 8F, 5,10,15,20-Ar-*m*-F); -159,01 a -159,76 (m, 8F, 5,10,15,20-Ar-*o*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{60}\text{H}_{48}\text{F}_{16}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4\text{Zn}$
[$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 1509,13; Encontrado: 1509,8.

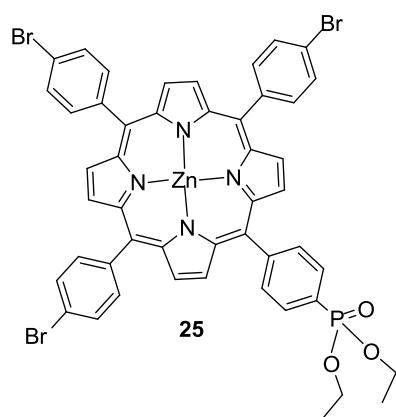
3.6.2.8 Síntese e caracterização estrutural de derivados dietoxifosforilo de 5,10,15,20-tetraquis(4-bromofenil)porfirinato de zinco (25-27, 7)

Estratégia i: A uma solução de **ZnTPPBr₄** (25,0 mg, 25,3 μmol) em trietilfosfíto (5,0 mL, 58,5 mmol) adicionou-se $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (2 mg, 1,82 μmol , 7% mol) no início da reação e outras 2 mg passadas 48 horas. Esta solução encontrou-se à temperatura de 160 °C durante 70 horas. Pela aplicação desta estratégia, o composto **25** foi obtido com um rendimento de 5%.

Estratégia ii: A uma solução de **ZnTPPBr₄** (50,0 mg, 50,6 μmol) em trietilfosfíto (2,0 mL, 11,7 mmol) adicionou-se $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (4,0 mg, 3,5 μmol , 7% mol), a qual foi sujeita a irradiação micro-ondas (temperatura de 235 °C, pressão de 80 psi e potência de 100 W, 2 ciclos de 30 minutos). Mediante aplicação desta estratégia, obteve-se o produto **25** com um rendimento de 20%, o produto **26** com um rendimento de 9%, o produto **27** com um rendimento de 14% e o produto desejado **7** com um rendimento de 11%.

Estratégia vi: Uma mistura de **ZnTPPBr₄** (100,59 mg ; 0,10 mmol), Pd(OAc)₂ (2,24 .mg; 0,01 mmol) e PPh₃ (7,87mg; 0,03 mmol) foi purgada com azoto. De seguida, procedeu-se à adição de etanol (3,00 mL), dietilfosfito (180 µL; 14 eq.) e trietilamina (84 µL; 0,6 mmol) via seringa, para se iniciar o primeiro ciclo catalítico. Para os seguintes três ciclos catalíticos procedeu-se à adição em cada ciclo de Pd(OAc)₂ (2,24 mg; 0,01 mmol) e PPh₃ (7,87mg; 0,03 mmol) num período médio de 12 horas. Após, 12 horas do quarto ciclo, obteve-se o produto **7** com um rendimento de 11%.

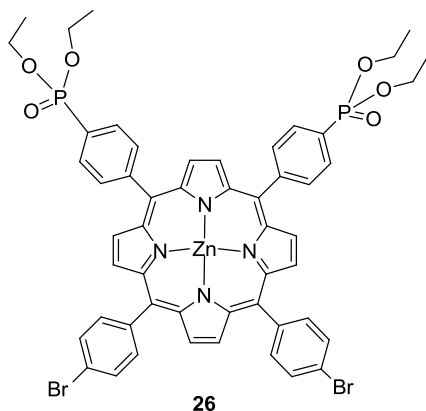
3.6.2.8.1 Caracterização estrutural de 5-(4-dietoxifosforilfenil)-10,15,20-tris(4-bromofenil)porfirinato de zinco (**25**)



RMN de ¹H (CDCl₃): δ 1,39 (t, *J* = 7,1 Hz, 6H, CH₃); 4,14 a 4,25 (m, 4H, OCH₂); 7,83 (AB, *J* = 8,3 Hz, 6H, *m*-H), 8,01 (AB, *J* = 8,3 Hz, 8H, *o*-H), 8,22 (dd, *J* = 8,3 e 4,0 Hz, 2H, *m*-H); 8,81 (d, *J* = 4,7 Hz, 2H, *β*-H); 8,85 a 8,89 (m, 6H, *β*-H).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para C₄₈H₃₄Br₃N₄O₃PZn [M+H]⁺: 1046,93; Encontrado: 1047,9.

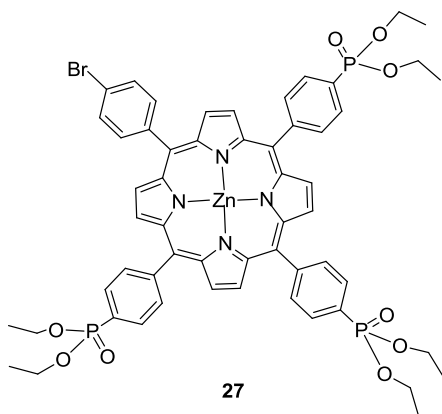
3.6.2.8.2 Caracterização estrutural de 5,10-bis(4-dietoxifosforilfenil)-15,20-bis(4-bromofenil)porfirinato de zinco (26)



RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,47 (t, $J = 7,1$ Hz, 12H, CH_3); 4,23 a 4,35 (m, 8H, OCH_2); 7,87 (d, $J = 8,3$ Hz, 4H, $m\text{-H}$), 7,97 a 8,14 (m, 8H, 8 $o\text{-H}$), 8,25 (dd, $J = 8,0; 4,0$ Hz, 4H, $m\text{-H}$); 8,79 a 8,81 (m, 4H, $\beta\text{-H}$); 8,85 a 8,87 (m, 4H, $\beta\text{-H}$).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{52}\text{H}_{44}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{P}_2\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1105,05; Encontrado: 1105,9.

3.6.2.8.3 Caracterização estrutural de 5,10,15-tris(4-dietoxifosforilfenil)-20-(4-bromofenil)porfirinato de zinco (27)



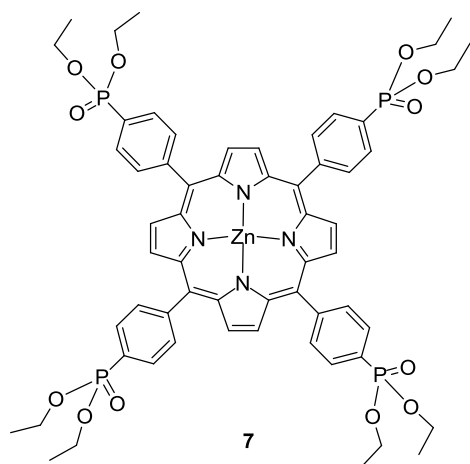
RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,33 (t, $J = 7,1$ Hz, 18H, CH_3); 4,06 a 4,19 (m, 16H, OCH_2); 7,86 a 7,99 (m, 8H, $m\text{-H}$), 8,08 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H, $o\text{-H}$), 8,26 (dd, $J = 7,4$ e $3,8$ Hz, 6H, $o\text{-H}$); 8,79 a 8,87 (m, 6H, $\beta\text{-H}$); 8,91 (d, $J = 4,6$ Hz, 2H, $\beta\text{-H}$).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{56}\text{H}_{54}\text{BrN}_4\text{O}_9\text{P}_3\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1163,17; Encontrado: 1164,10

3.6.2.8.4 Caracterização estrutural de

5,10,15,20-tetraquis(4-

dietoxifosforilfenil)porfirinato de zinco (7)

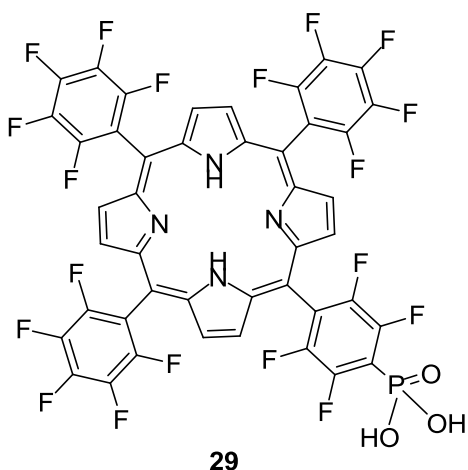


RMN de ^1H (CDCl_3): δ 1,30 (t, $J = 7,1$ Hz, 24H, CH_3); 3,68 a 4,32 (m, 16H, CH_2); 7,96 a 8,10 (m, 8H, $m\text{-H}$), 8,22 (dd, $J = 8,1$ e 4,0 Hz, 8H, $o\text{-H}$), 8,82 (s, 8H, $\beta\text{-H}$).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{60}\text{H}_{64}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4\text{Zn}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1221,28; Encontrado: 1222,2.

3.6.2.9 Síntese e caracterização estrutural do composto 5-[(4-fosforil)-2,3,5,6-tetrafluorofenil]-10,15,20-tris(pentafluorofenil)porfirina (29)

Uma solução da porfirina **17** (11,1 mg; 10,2 μ mol) em DMF (1,0 mL) foi tratada com HCl 12 M, e a solução encontrou-se durante 2 horas e 30 minutos, à temperatura de 80 °C, sob atmosfera de azoto. Após terminada, procedeu-se à lavagem da reação e à sua neutralização com NH₄OH. De seguida, procedeu-se à recolha da fase orgânica e à evaporação total do solvente, tendo-se obtido o composto **29** com um rendimento de 96%.



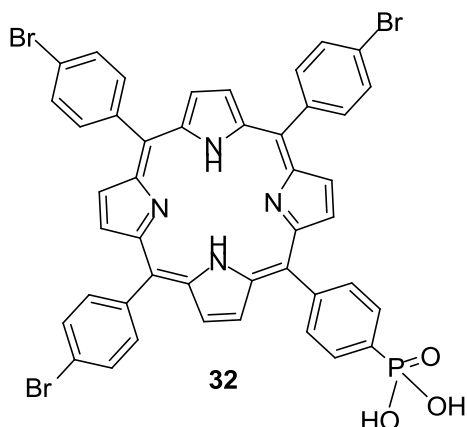
RMN de ¹H (CDCl₃): δ -2,92 (s, 2H, NH); 8,84 a 9,02 (m, 8H, β -H); 9,93 (2H, OH).

RMN de ¹⁹F (CDCl₃): δ -159,85 a -160,24 (m, 6F, 10,15,20-Ar-*o*-F); -160,68 a -160,87 (m, 2F, 5-Ar-*o*-F), -174,50 a -175,15 (m, 3F, 10,15,20-Ar-*p*-F); -184,68 a -185,19 (m, 8F, 5,10,15,20-Ar-*m*-F).

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para C₄₄H₁₂F₁₉N₄O₃P [M+H]⁺: 1037,04; Encontrado: 1037,0.

3.6.2.10 Síntese e caracterização estrutural do composto 5-[(4-fosforil)fenil]-10,15,20-tris(bromofenil)porfirina (**32**)

Uma solução da porfirina **25** (13,9 mg; 17,1 μmol) em clorofórmio (1,5 mL) foi tratada com TMS-Cl (28,7 μL ; 0,22 mmol) e Et_3N (30 μL ; 0,21 mmol) à temperatura de 60 °C sob atmosfera de azoto durante 4 horas. De seguida, procedeu-se à lavagem da reação, tendo-se recolhido a fase orgânica e procedido à evaporação total do solvente, tendo-se obtido o composto **32** com um rendimento de 70%.



RMN de ^1H (CDCl_3): δ -2,74 (s, 2H, NH); 7,83 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H, 5-Ar-*m*-H); 7,87 a 7,95 (m, 6H, 10,15,20-Ar-*m*-H); 8,01 a 8,11 (m, 8H, Ar-*o*-H); 8,66 (d, $J = 5,0$ Hz, 2 β -H, 3,4 ou 17,18); 8,73 (AB, $J = 4,8$ Hz, 4 β -H, 7,8,11 e 12); 8,78 (d, $J = 5,0$ Hz, 2 β -H, 3,4 ou 17,18); 9,32 (2H, OH)

Espetrometria de Massa em MALDI (m/z): Calculado para $\text{C}_{44}\text{H}_{28}\text{Br}_3\text{N}_4\text{O}_3\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 927,94.